6
5
18
29

70

30
15

50
24

A
2944

Pascal

SULLA INFIAMMAZIONE

RIVISTA CRITICA

DI

GIULIO BIZZOZERO

IN PAVIA

(estratta dal Morgagni)

NAPOLI

TIPOGRAFIA ITALIANA

Liceo V. E. al Mercatello

1870

I.

1. **Sulla parte che prendono i corpuscoli fissi del tessuto connettivo nel processo infiammatorio**, del Professor COHNHEIM in Kiel (*Virchow' s Arch.* Vol. 45).
2. **Sulla infiammazione della cornea,** di WILLIAM F. NORRIS e S. STRICKER (*Studien aus dem Institute für experim. Pathologie in Wien aus dem Jahre* 1869).
3. **Sulla scissione delle cellule nei tessuti infiammati,** di S. STRICKER (ibid. p. 18).
4. **I vasi ed i nervi nel processo infiammatorio,** di S. STRICKER (ibid. p. 31).
5. **Sulla encefalite traumatica** del Dottor F. IOLLY (ibid. p. 38).
6. **Sulla produzione endogena di corpuscoli di pus nella congiuntiva del coniglio** del Dottor L. OSER (Ibid. p. 74).
7. **Sulle alterazioni infiammatorie delle fibre muscolari** del Dottor TSCHAINSKI (ibid. p. 86).
8. **Sulle alterazioni di tessuto nel fegato infiammato ,** del Dottor HUTTENBRENNER (ibid. p. 95).
9. **Sugli effetti della irritazione meccanica delle cellule fisse della coda di larve di rana** , di E. KLEIN e H. KUNDRAT (Ibid. p. 99).
10. **Sulla causa della coagulazione del sangue , della linfa e di altri liquidi fibrinosi ,** Comun. prevent. del Prof. P. MANTEGAZZA (*Gazz. med. Lomb.* 1869).

In una passata rivista s' è veduto a quali importanti risultati sia giunto COHNHEIM nello studio dell'infiammazione e dell'origine delle cellule del pus.

Ci pare però che sia ora intervenuto a COHNHEIM quello che

già tempo fa a VIRCHOW; cioè, che, abbagliato dai fatti scoperti, abbia con troppa fretta voluto plasmarne delle leggi generali; senza pensare che, nei processi da lui studiati, quanto egli aveva veduto di nuovo era spesso solo una parte, e forse non la più importante, dei fenomeni che li compongono. E come VIRCHOW concedeva troppo all' attività propria delle cellule, e troppo poco all' influenza dei nervi e del sangue, così ora COHNHEIM nello studio dell'infiammazione ha di mira quasi esclusivamente la formazione del pus, ed ascrive questa unicamente alla fuoriuscita dei globuli bianchi dai vasi, trascurando la parte che nel processo infiammatorio prendono gli altri elementi dei tessuti, e negando la partecipazione di questi alla produzione delle cellule purulente.

Già da tempo si ammetteva, e recentemente si era cercato di sostenere da RECKLINGHAUSEN e da HOFFMANN, che le cellule del pus potevano derivare non solo dalla scissione delle cellule semoventi, ma altresì dalle cellule fisse del tessuto connettivo. Ora COHNHEIM in questo suo lavoro (I) cerca di dimostrare che le cellule connettive fisse non hanno alcuna parte nella proliferazione.

Nella cheratite che fa parte di una panoftalmite prodotta da un filo passato attraverso al bulbo, i corpuscoli fissi (stellati) della cornea non presentano alcuna alterazione. Se invece si irrita direttamente la cornea, cauterizzandola p. es. nel centro colla pietra infernale, allora si notano nei corpuscoli delle gravi alterazioni, già 24 ore dopo l' applicazione del trauma. Quelli che sono più vicini al punto toccato acquistano una forma arrotondata, sicchè si potrebbero facilmente confondere colle cellule amiboidi se non presentassero i nuclei caratteristici delle cellule fisse, se non fossero disposti colla loro solita uniformità, e se alla periferia della zona alterata non presentassero delle forme di passaggio ai corpuscoli fissi normali, rappresentate da elementi arrotondati nella parte che guarda il punto cauterizzato, e stellati nella parte opposta. Questi elementi arrotondati non sono destinati però, come sospettava HOFFMANN, a trasformarsi in cellule amiboidi, ma sì a degenerare e a perire.

Se si inietta nell' estremità centrale della vena addominale di una rana robusta una soluzione di cloruro sodico (0, 75 0[0) e si continua l' iniezione per un' ora o due in modo da scacciare quasi tutto il sangue del sistema circolatorio (la lingua appare perfettamente bianca e i grossi vasi della sua radice contengono un liquido incolore), e poi si irrita localmente la cornea, questa rimane trasparente fino alla morte (che talora non succede che 2 o 3 giorni dopo l'operazione), ed i suoi elementi appaiono immutati; solo i corpuscoli fissi che circondano il punto irritato assumono una forma rotondeggiante.

Nella lingua della rana, e più specialmente nel connettivo che sta fra le fibre muscolari, i nervi ed i vasi, stanno degli strani corpuscoli connettivi, di forma e di grandezza diversissima; alcuni, i più numerosi, a protoplasma pallido e finamente granuloso, altri a protoplasma a grossi granuli. Ora, se si distende la lingua dell'animale vivo su un portoggetti molto simile a quello già da Cohnheim adoperato per lo studio dell' infiammazione del mesenterio, e se ne irrita il tessuto coll'esportarne una porzioncina colla forbice, si scorge che, mentre i vasi lasciano escire in brevissimo tempo (più presto che nel mesenterio) una grande quantità di globuli bianchi, gli or ora descritti corpuscoli fissi non alterano nè la loro forma nè il loro aspetto, e solo dopo 4 o 6 ore presentano dei leggeri cambiamenti. Quelli pallidi diventano grossolanamente granulosi, e lasciano apparire il loro nucleo; ed i granulosi, tanto quelli che erano tali da principio, quanto quelli che provengono da mutamenti dei pallidi, ritraggono i prolungamenti ed appajono arrotondati; conservando poi queste forme 24, 36 ore e più dal principio dell'infiammazione.

Fondato su queste osservazioni Cohnheim crede di poter sostenere che, in generale, i corpuscoli del pus provengono dai vasi, e più specialmente quelli che ci si presentano nei primi tempi di una infiammazione acuta. Ed oltracciò ritiene che fino ad ora non sia stato dimostrato, con mezzi rigorosamente scientifici, che i corpuscoli del pus possano avere un altro punto di origine.

A diverso risultato giunsero le osservazioni che vennero fatte

su questo argomento nel Laboratorio di Patologia Sperimentale dell' Università di Vienna, diretto da STRICKER, e che vennero pubblicate da quest' ultimo riassunte in otto memorie.

La prima memoria, di WILLIAM F. NORRIS e di STRICKER (II), tratta dell' infiammazione della cornea.

La cornea della rana esaminata freschissima nella camera umida appare perfettamente omogenea e trasparente; solo dopo qualche tempo diventano visibili l' epitelio, le cellule semoventi, e, non di rado dopo qualche ora, anche le cellule fisse.

Se invece con una punta di nitrato di argento si cauterizza il centro della cornea, e dopo 15 minuti la si esamina, si possono immediatamente scorgere l'epitelio anteriore e molte cellule semoventi sotto-epiteliali ed interepiteliali. Se l'esame si fa una o più ore dopo la cauterizzazione, nella cornea appena levata notansi già palesi i corpuscoli fissi. — Il processo infiammatorio incomincia quindi pochi minuti dopo l'applicazione dello stimolo.

Se l' esame si fa tre ore dopo la cauterizzazione (e per rendere più evidenti gli elementi serve assai bene il cloruro di oro), le cellule fisse appajono più alterate. Il corpo della cellula, relativamente al nucleo, è più grosso, e, al pari de' suoi prolungamenti, è a granuli più grossi ed a colore più oscuro. Spesso le cellule sono a più nuclei, e talora vicino al nucleo irregolare ed appiattito se ne trovano uno o più rotondeggianti nascosti in un punto granuloso del corpuscolo.

Alcune ore più tardi cambia anche la forma dei corpuscoli fissi. In alcuni i prolungamenti sono più grossi, ma meno numerosi, in altri invece mancano del tutto.

Più tardi ancora l' esame diventa difficile pel soverchio accumularsi di elementi. Dopo quindici o venti ore il numero dei nuclei che stanno nelle masse, provvedute o no di prolungamenti, è ancora aumentato; se ne possono talora contare 8 e 10. Potrebbe sorger dubbio che tutti appartengano ad un' unica cellula; ma riesce facile il persuadersene, facendo scorrere sotto il coproggetti del siero di sangue di rana; si scorge che tutto l'ammasso possiede la facoltà di contrarsi, e presenta dei movimenti che sono simili a quelli delle cellule semoventi, ma che du-

rano meno e che non bastano a far cangiare di posto l'ammasso.

Fin qui però non si è ancora stabilito se da questi ammassi traggano origine i corpuscoli purulenti; per far ciò è necessario lasciar procedere più innanzi l'infiammazione, e studiarla con mezzi che permettano di distinguere i corpuscoli fissi fino alle loro ultime ramificazioni; il che si ottiene facilmente col cloruro d'oro.

Inducendo una cheratite indirettamente, cioè col far passare un filo attraverso al bulbo, dopo due giorni si nota che gli elementi sono specialmente addensati alla periferia, e si appalesano in parte come cellule amiboidi, in parte come ammassi a varii nuclei, in parte infine come corpuscoli stellati a protoplasma granuloso e ad uno o più nuclei. Quanto più si procede verso il centro della cornea, diminuisce il numero delle due prime specie di elementi, e cresce quello delle cellule fisse, che presentano però sempre protoplasma più granuloso che di norma.

Nei casi in cui la cornea viene irritata direttamente, la infiammazione decorre con maggiore rapidità, ma anche qui si può constatare che ove maggiore è il numero delle cellule semoventi e degli ammassi a più nuclei, minore è quello dei corpuscoli fissi, e viceversa.

Questo fatto fa nascere il sospetto che il comparire delle prime stia in un certo nesso collo scomparire degli ultimi.

Se ora si pensa che una delle forme della scomparsa dei corpuscoli fissi è rappresentata dalla loro trasformazione in ammassi contrattili a più nuclei, e, che questa trasformazione ha luogo, ed *in più breve tempo*, dopo quei disturbi di nutrizione pei quali appajono le vere cellule semoventi, si potrà con certa probabilità ammettere che gli elementi contrattili a più nuclei formano uno stadio di passaggio dai corpuscoli corneali fissi alle vere cellule semoventi.

Di ciò però non si hanno prove dirette, perchè dagli ammassi a più nuclei non si potè finora veder staccarsi una cellula semovente; sicchè molti non vorranno accettare quest'ultima conclusione, fondandosi specialmente sulle obbiezioni già mosse da Cohnheim alle altre teorie secondo le quali i corpuscoli

purulenti potevansi sviluppare dai corpuscoli fissi — Secondo gli autori della memoria, però, le obbiezioni e le osservazioni di Cohnheim non reggono alla critica.

Infatti Cohnheim ha trovato che nella suppurazione della cornea i corpuscoli fissi coi loro prolungamenti si mantengono nella loro distribuzione normale; ora gli A. hanno dimostrato che ciò non è esatto.

Cohnheim non dà alcun peso alla moltiplicazione nucleare e alla notevole facoltà contrattile che acquistano i corpuscoli corneali trasformati.

Egli sostiene che l' intorbidamento che è conseguenza della cheratite traumatica comincia alla periferia della cornea, mentre ha principio là dove ha esercitato la sua azione il corpo straniero, e di là si diffonde.

Nè meno hanno valore nella questione le sue esperienze con granuli colorati, perchè, anzi, si trovano sempre nella cornea infiammata delle cellule semoventi senza granuli, e spesso si possono riconoscere dei granuli anche nei corpuscoli fissi; dimostrandosi in questo caso che non tutte le cellule colorate provengono dal sangue (1), in quello che con tutta probabilità molte cellule semoventi non sono emigrate dai vasi.

Finalmente la ripetizione delle esperienze di Cohnheim sulle rane cui aveva sostituito al sangue una soluzione di cloruro sodico diede per risultato, che dopo quattro ore di injezione i vasi contengono ancora molti globuli rossi e bianchi, e ad onta di ciò la rana è già idropica, e reagisce così poco che la si può appena chiamar viva. L'esperienza di Cohnheim dimostra, tutt' al più, che i corpuscoli corneali non proliferano più in un animale moribondo.

Oltre ai corpuscoli fissi, molto probabilmente anche le cellule epiteliche della membrana di Descemet possono essere un focolaio di produzione di corpuscoli semoventi.

In fatti qualche volta sulla membrana stessa si scorgono degli elementi di varia grossezza, a nucleo grande e piatto, simili alle cellule epiteliche, i quali godono della facoltà di con-

(1) V. a questo proposito i sunti dei lavori di Ponfik, Langerhans ed Hoffmann, che verranno dati più innanzi.

trarsi e di cambiar di luogo. I preparati col cloruro d' oro dimostrano poi che spesso nelle cellule dell' epitelio di Descemet si possono scorgere 2, 3, 4 nuclei.—Riesce quindi naturale il pensare ad una partecipazione di queste cellule al processo infiammatorio.

La seconda memoria (III) è di STRICKER e tratta della scissione delle cellule nei tessuti infiammati.

Nei tessuti che, divisi dall' organismo, si esaminano nel solito modo col microscopio non c' è da aspettarsi una moltiplicazione cellulare. Gli organismi elementari viventi vennero in tal modo già esaminati da molti distinti osservatori, e, ad onta di ciò, nella letteratura trovasi solo una comunicazione di REKLINGHAUSEN su di una scissione cellulare osservata accidentalmente in un tessuto esportato (1).

È per ciò necessario esaminare dei tessuti che siano ancora sotto l' influenza diretta dei vasi e dei nervi, e, sotto questo riguardo, è specialmente a raccomandarsi la lingua della rana infiammata.

Qui si scorgono spesso delle cellule amiboidi che giacciono immobili lungo le pareti delle vene, e sulle cui superficie appaiono e scompaiono delle linee ora uniche, ora multiple ed incrociantisi. L' aspetto che queste cellule presentano rammenta quello che viene offerto dalle uova di alcuni animali poco prima della segmentazione, sicchè riesce facile il pensare che anche qui s' abbia a fare con atti preparatorii del processo di scissione. Nè si coglie in fallo; poichè talora la cellula offre un ristringimento mediano, come principio di divisione, che però poco dopo scompare; ma anche spesso il ristringimento diventa profondo, e i due segmenti cellulari, contraendosi vivacemente, tendono ad allontanarsi l'uno dall'al-

(1) Questa asserzione di STRICKER è inesatta. — In due miei lavori io ho già descritto la scissione delle cellule semoventi vive ed esaminate nell' umor acqueo. La prima volta nella Memoria sul processo di cicatrizzazione dei tendini tagliati (*Annali Universali di Medicina*, gennaio 1868) ; la seconda volta, recentemente, nella Memoria sulla struttura del midollo delle ossa (*Morgagni* 1869). In questo stesso giornale ho poi parlato di passaggio di queste mie osservazioni, anche nella rivista da me fatta del lavoro di COHNHEIM sulla *Infiammazione*. (*Morgagni* 1868, p. 393).

tro, ed alla fine si staccano, continuando, divisi, le loro rapide contrazioni.

Il tempo che s' impiega nel processo di scissione varia assai. Talvolta si può studiare per mezz' ora il campo del microscopio senza scorgerne traccia; talaltra lo si può studiare in uno o due minuti. — Ad ogni modo è un processo che si può seguire con discreta facilità quando prima dello sperimento si lasci progredire l'infiammazione in modo che grandi masse di pus migrino già nella lingua, e quando la lingua non sia molto stirata, e per ciò il circolo sanguigno più rapido. La rana sia curarizzata con una dose di veleno che basti solo per sei o sette ore, e l'attenzione si diriga specialmente alle masse di pus che stanno negli angoli di biforcazione dei vasi.

I corpuscoli fissi che Cohnheim descrisse già nel connettivo della lingua (v. sopra) si alterano pure nell' infiammazione.

Questi corpuscoli, contro l' osservazione di Cohnheim, sono del tutto od in parte amiboidi ; per vero essi non cambiano di posto, ma sì di forma in maggiore o minor misura. Mutano la grandezza e la direzione dei loro prolungamenti, e, ciò che più importa, lasciano apparire e scomparire alle loro superficie delle linee simili a quelle che si notano nei veri corpuscoli semoventi che stanno per moltiplicarsi per scissione. Questo fatto può legittimare il dubbio che anche in questi corpuscoli, così detti fissi, possa osservarsi questo processo ; ed infatti le ricerche di Stricker vennero avviate appunto a verificarlo. Non ebbe però risultato positivo per varie ragioni ; o perchè il pus, addensandosi, impediva di continuare l' osservazione ; o perchè, nei maneggi causati dal bisogno di ristabilire la circolazione cessata o diminuita, succedeva che il corpuscolo sfuggiva alla vista, od era tolto alla vista da sangue stravasato, e va dicendo.

L' A. perciò ritornò alle osservazioni sulla cornea, ed ivi potè constatare la scissione di una cellula dell' epitelio di Descemet e di una cellula amiboide del tessuto corneale. Non potè però sciogliere il quesito se realmente i corpuscoli fissi possano trasformarsi in cellule semoventi.

In una terza memoria (IV) Stricker riferisce alcuni esperi-

menti sulla partecipazione dei vasi e dei nervi al processo infiammatorio.

Quando si applica un trauma nel centro della cornea, diventano tosto iperemici i vasi che stanno alla periferia della membrana; più tardi, relativamente, si hano intumidimenti del tessuto, e in alcune circostanze, essudazione di liquido alla superficie. L' agente traumatico quindi eccita tosto arrossamento ed aumento di secrezione, mentre le prime tracce di alterazione degli elementi proprii del tessuto non ci appaiono che dopo alcuni minuti. Le alterazioni dei tessuti, adunque, non sono forse in nesso causale colle alterazioni di circolazione e di essudazione, non ne sono forse una dipendenza?

L' A. tentò di sciogliere il quesito negli animali a sangue freddo, prescindendo quindi dall' influenza delle variazioni di temperatura che in questi animali ci sono pochissimo conosciute.

Se veramente le alterazioni di tessuto dipendono da quei fenomeni, che nel processo infiammatorio sogliono precederlo, le si avranno anche nei tessuti separati dell' organismo ed esposti artificialmente all' influenza esercitata dalla iperemia e dall' essudazione. — Ora, se si cauterizza fortemente la cornea di un occhio di rana, e poi si esporta cautamente la cornea dell' altro occhio, e la si innesta nel sacco congiuntivale dell' occhio cauterizzato, dopo 24 ore si osserva che la cornea innestata presenta ben spiccato tutto il quadro dell'infiammazione.

Onde determinare se i corpuscoli semoventi trovati nella cornea innestata fossero penetrati dal di fuori o originati nel tessuto stesso della cornea, l'A. innestò una di queste in un focolajo infiammatorio di una gallina; sperando che la differenza tra i corpuscoli semoventi della rana e quelli della gallina avrebbe potuto far decidere la questione. L'innesto però non riescì. Dopo 24 ore i corpuscoli corneali fissi erano di tal modo alterati, che non si potevano più considerare viventi, e di cellule semoventi non si poteva scorgere traccia.

Onde escludere l'obbiezione che l'infiammazione della cornea innestata dipendesse non già della infiammazione della cor-

nea cauterizzata, ma dai movimenti del bulbo dell' occhio, innestò la cornea di un occhio sulla cornea non cauterizzata dell' altro occhio, e dopo 24 ore ebbe solo le prime traccie del processo infiammatorio; non già il processo così avanzato degli esperimenti antecedenti.

Da queste ricerche si deduce che verisimilmente i fenomeni che susseguono ad una irritazione traumatica stanno in nesso causale, e che l'agente irritante applicato al centro della cornea per azione riflessa dei nervi sensibili sui vasi induce delle condizioni, che si possono considerare come causa della aumentata funzione degli elementi istologici.

La quarta memoria (V) riassume gli esperimenti del Dottor Iolly sulla encefalite traumatica.

Questo argomento venne già trattato da Leidesdorf e Stricker (Sitzungsber. d. wien. Akad. 1865).— Iolly conferma in gran parte i risultati a cui giunsero questi due sperimentatori; cioè dà molta importanza nell' infiammazione traumatica del cervello alle cellule ricche di granuli d' adipe che si sviluppano (e che egli compara alle cellule embrionali) e alle alterazioni delle pareti dei capillari. Ecco i corollari a cui giunse :

La produzione d' adipe che ha luogo nell'infiammazione del cervello non è fenomeno che accenni a metamorfosi regressive degli elementi. Essa ha principio sotto forma di infiltrazione diffusa di gocciole di adipe nelle membrane dei vasi.

Le gocciole si ravvolgono in ammassi in punti ingrossati della parete vasale, costituendo delle cellule granulose; dalle quali poi hanno sviluppo delle fibre che, crescendo, hanno parte importante nella cicatrizzazione del focolaio infiammatorio.

Cellule granulose simili alle precedenti e per la forma e per la successiva trasformazione hanno poi origine anche nel tessuto che sta fra i vasi; e più precisamente dalle cellule bianche del sangue, e forse anche dalle cellule ganglionari e dalle cellule della nevroglia.

Fin qui però si erano studiate le origini probabili delle cellule contrattili nelle cellule connettive od in quelli elementi che dalle connettive derivano, cioè dalle cellule endoteliche e dalla membrana dei capillari. Rimaneva di importante a

studiarsi come si comportassero in questi processi gli elementi derivanti dagli altri foglietti della blastodermica. — Come è noto, prima delle ricerche di Cohnheim dai più si credeva che le cellule del pus potessero derivare dalle epiteliche e ghiandolari e dalle fibre muscolari.

Una memoria (VI) di Oser studia la infiammazione suppurativa della congiuntiva oculare del coniglio, destata colla applicazione di una soluzione più o meno concentrata di ammoniaca.

Già da tempo Buhl, Remak, Rindfleisch ed Eberth avevano pubblicato osservazioni su cellule di pus contenute in elementi epiteliali, e ne avevano fatto ammettere la produzione endogena. — Dopo le scoperte di Cohnheim sulla infiammazione e sulla suppurazione Volkmann e Steudener hanno tentato di combattere questa opinione, cercando di dimostrare che quelle cellule che si credevano proprio dentro la cellula, non ci erano che invaginate; la cellula piccola compressa contro la cellula grande vi produceva una incavatura più o meno profonda, sicchè, visto da certi lati, l'un elemento pareva proprio chiuso nella parete dell'altro.

Oser non riscontrò mai nelle cellule epiteliali delle invaginazioni simili a quelle che Volkmann e Steudener hanno veduto in un cancro delle ghiandole linfatiche e in uno del fegato; crede per ciò che la loro spiegazione della endogenesi non sia applicabile a tutti i casi; non vuole però negare che questa invaginazione, ch' egli non potè constatare, non possa aversi (1).

Nel secreto congiuntivale esaminato fresco, si riscontrano, oltre a corpuscoli purulenti numerosissimi e a cellule epiteliche, degli elementi di varia forma a seconda del loro grado di sviluppo, e di molto interesse per la questione che ci occupa.

(1) Recentemente in un cancro epiteliale della vagina potei avere varii esempi di invaginazioni di una cellula epiteliale nell'altra. Per persuadermi che si trattava proprio di questo fenomeno e non di endogenesi ho sempre fatto rotolare l'elemento, e ho sempre scorto la sporgenza di una parte più o meno grossa della cellula invaginata (Bizzozero).

Le ricerche di VIRCHOW avevano già dimostrata falsa l'opinione che la fibrina depositata nei tessuti infiammati preesistesse nel sangue; la sua produzione è localizzata nel punto irritato e la discrasia iperinotica è consecutiva. — Le scoperte di SCHMIDT avevano pure dimostrato che la fibrina è il prodotto dell' accoppiamento di due sostanze, della sostanza fibrinoplastica e del fibrinogene.

Rimaneva però ancora a sapersi perchè questi corpi liquidi nel sangue circolante si combinino poi nel cadavere o in alcune condizioni particolari della vita; ovvero, per rimanere nel campo dell' infiammazione, quale degli elementi varii che contengono la sostanza fibrinoplastica, sia quello che la emette onde fare precipitare la fibrina di un essudato. Perocchè si deve ammettere che ogni essudato amorfo sia liquido nell' atto che esce dai vasi.

Gli è in questo campo oscuro che MANTEGAZZA cercò di portar luce, aggiungendo alle osservazioni ed agli esperimenti fatti da altri per altri scopi, numerose osservazioni ed esperimenti proprii.

Ora, i suoi studii concordano nel dimostrare che la coagulazione della fibrina è dovuta ad una alterazione speciale dei globuli; i quali, o per contatto di corpi stranieri, o di tessuti infiammati, o tolti fuori dalle condizioni fisiologiche del loro scambio nutritivo, mandano fuori una sostanza che concorre col fibrinogene alla produzione della fibrina.

Ecco i fatti principali sui quali fonda la sua opinione:

I globuli rossi (che pure contengono tanta paraglobulina) non sono necessarii alla formazione della fibrina; poichè possono coagulare anche la linfa e gli essudati che non ne contengono.

Tutti i liquidi capaci di coagulare contengono globuli bianchi.

L' esperienza classica di G. MÜLLER della filtrazione del sangue di rana fu tramandata di libro in libro con poca critica, ma basta ripeterla per convincersi che o i globuli bianchi passano attraverso il filtro; o, se non passano, il liquido filtrato non coagula più.

L'esame di un crassamento sanguigno coperto da cotenna dimostra che è più denso quanto più si ascende agli strati superiori ; e che colla densità cresce il numero dei globuli bianchi, i quali per la loro leggerezza si portano in alto e si accumulano nella parti superiori quando molto lenta è la coagulazione. La cotenna veduta al microscopio non è che una stratificazione di leucociti e di fibrina. Quando invece si riceve il sangue che esce dalla vena di un animale in un vaso raffreddato fino a — 10° o a — 12° C., allora i globuli bianchi rappigliati nel crassamento, senza aver tempo di separarsi dai globuli rossi, si mostrano poi al microscopio uniformemente distribuiti in mezzo alla fibrina.

Se si applica sulla pelle di un uomo sano un vescicante e si raccoglie il liquido sieroso che si raccoglie sotto l' epidermide, lo si trova pieno di globuli bianchi, i quali, appena vengono in contatto di corpi stranieri si irritano e lasciano escire la materia che forma la fibrina. Se lo si filtra rapidamente, rimane della fibrina sul filtro, ma passano alcuni globuli bianchi ancora liberi ; e nel vaso sottoposto formano nuova fibrina. Se si continuano le filtrazioni, cessa il liquido filtrato di dar fibrina, quando non contiene più globuli bianchi.

Nella donna gravida, nella vena splenica, nella leucocitosi fisiologica della digestione vanno quasi sempre d'accordo l'aumento dei globuli bianchi e la ricchezza fibrinosa del sangue.

Tutti gli esami di coaguli sanguigni, di polipi fibrinosi del cuore, di cotenne, di membrane crupose, di fibrine da vescicante o da scottatura, di pseudomembrane hanno dimostrato una quantità più o meno grande di globuli bianchi.

Del resto possono trovarsi, e si trovano spesso, dei globuli bianchi senza fibrina, o perchè sono in istato patologico, o perchè si trovano in un liquido senza fibrinogeno, o in condizioni tali da impedire la coagulazione della fibrina.

La sostanza fibrinoplastica ottenuta dallo Schmidt da varii tessuti proviene fuor di dubbio dai corpuscoli del connettivo che si trovano sparsi dovunque. La cornea, ricca di questi corpuscoli semoventi, dà molta sostanza fibrinoplastica ; mentre

la cartilagine, che non ne contiene, non è capace di far coagulare alcun liquido con fibrinogeno.

Un essudato del peritoneo o della vaginale o di un'altra sierosa può mantenersi liquido indefinitamente, quando i corpuscoli bianchi, come in loro domicilio naturale, vi si muovano; ma venuto all' aria o in contatto di corpi stranieri, l'irritazione dei corpuscoli è accompagnata da produzione di fibrina.

La perduta energia coagulativa di un sangue lasciato a sè si spiega colla progressiva alterazione dei corpuscoli bianchi. Un sangue di vitello spremuto dal suo crassamento, quando è fresco in un pajo di minuti fa coagulare un liquido coagulabile; dopochè è lasciato in un piatto piano da 14, 15, a 24 ore, non coagula più che in un' ora o in un'ora e mezzo. Anche il coagulo è molto più molle e gelatinoso (Schmidt).

Linfa e chilo prima di passare attraverso alle ghiandole hanno minore tendenza a coagulare che dopo averle attraversate; ma è anche certo che dopo averle attraversate contengono una quantità molto maggiore di corpuscoli bianchi.

Si può obbligare la fibrina a formarsi dove si vuole, purchè si trovi un mezzo di pescare i globuli bianchi, o di attrarli in un luogo più che in un altro — Si riceva dalle vene di un animale una certa quantità di sangue in un vaso, in cui si sieno messi quattro cilindretti dello stesso volume; uno di vetro leggermente unto di olio; uno di ferro, che in un punto abbia varie intaccature fatte colla lima e traccie di ruggine; un terzo di legno scabro; un quarto di legno coperto di stoppa. Se si agitano i bastoncini, si troverà dopo pochi minuti che il cilindro di vetro non porta una sola traccia di fibrina; pochissima ne ha il cilindro di legno; quello di ferro non ne porta che là dove si trovano le intaccature e la ruggine; quasi tutta la fibrina però è deposta sulla stoppa, la quale ha arrestato, come è naturale, ne' suoi mille fili i globuli bianchi che per la loro viscosità si attaccano ai corpi scabri.

Se si denudano le due giugulari di un cane, e nell'una si fa passare un filo sottile di seta, nell' altra un filo di platino unto d' olio e della stessa grossezza, dopo pochi minuti di solito si trova che il filo di seta è coperto da un coagulo di globuli

bianchi e fibrina, mentre sul filo di platino si è deposto poco o nulla di fibrina; salvo che nei punti in cui il filo di platino ferisce le pareti della vena, perchè quivi l' irregolarità del tessuto arresta i globuli bianchi, i quali, facendo consecutivamente precipitare la fibrina, chiudono le ferite del vaso.

Finalmente il rallentarsi o il mancare della coagulazione nel sangue mescolato a liquidi molto densi si spiega ammettendo che la densità della soluzione impedisca o renda difficile l'uscita dai globuli bianchi della sostanza che concorre alla formazione della fibrina.

Queste sono le principali ragioni e gli esperimenti che inducono MANTEGAZZA a concludere che nel fenomeno della coagulazione i globuli bianchi sostengono una delle parti più importanti. E qui s' è pensato bene di esporle un po' per disteso, perchè concorrono a sostenere una teorica la quale ci dà modo di spiegare fatti già noti, ma oscuri, e ci mette sulla via di scoprirne dei nuovi e di molto interesse per la storia dell' uomo sano e dell'ammalato.

II.

Schizzo critico sulle varie teorie dell' infiammazione

Le molte pubblicazioni e le numerose scoperte che si succedettero in questi ultimi tempi nello studio della patologia del processo infiammatorio modificarono di tal maniera il concetto che noi dobbiamo farci della causa che lo produce, della sua essenza e del modo con cui si svolge, che non mi sembra sia fatica perduta il volgere indietro lo sguardo a considerare la strada percorsa, ed a sceverare dalle teorie proposte e dalle scoperte annunciate , quelle teorie e quelle scoperte che meglio ressero e reggono agli assalti della sana critica e della coscienziosa osservazione.

Nel tracciare brevemente la storia delle principali teorie della infiammazione, non mi pare utile di cominciare dallo esporre quelle di una scuola che ai tempi nostri ebbe tanto grido, voglio dire della scuola di VIRCHOW. Credo più spedien-

te salire più in alto, ed incominciare da quei tempi in cui VIRCHOW non aveva ancora cominciato a pubblicare quell' *Archivio della anatomia patologica e fisiologica* che fu per tanto tempo il più valido propugnatore delle novelle dottrine.

Prendendo le mosse dal periodo che chiamerei *previrchowiano* avrò agio a dimostrare che i recenti progressi ci hanno riaccostato un po' agli antichi, e che molte delle idee adottate allora, e rigettate più tardi, hanno riacquistato valore oggidì. Ma tolga il cielo che con ciò io voglia ammettere che quanto si è fatto nei quattro lustri di intermezzo sia stato opera vana, e dia con ciò ragione a coloro, e son molti, che s' affannano a dimostrare che camminando sempre abbiamo percorso un circolo e ci troviamo al punto da cui siamo partiti. Io credo che l'osservatore spassionato avrà modo di persuadersi che, se si sono dimostrate insussistenti delle ipotesi, non vennero dimostrati falsi i fatti scoperti; che se la scuola di VIRCHOW ha fuorviato nel dedurre le conseguenze, ha però ben meritato dalla scienza nello stabilire il dogma, che rimane ancora inconcusso, che in natura *non c' è l' infiammazione, ma ci sono le infiammazioni.*

1.

Quando si vogliono porre a parallelo le dottrine in un soggetto così vario e così complicato come l' infiammazione, non è possibile raggiungere lo scopo mettendo a confronto le definizioni che ne vennero date dai trattatisti. E ciò per due principali ragioni: la prima che la moltiplicità degli elementi che compongono il processo osta a che tutti vengano raccolti in brevi linee; la seconda, che l' infiammazione è così legata per vincoli naturali alle altre alterazioni di nutrizione, che riesce impossibile segnare con poche parole il limite che le divide.

Non mi posso perciò passare dal riprodurre concisamente la descrizione che del processo infiammatorio hanno dato alcuni capi-scuola, e che loro servì di base per la spiegazione dei fenomeni.

Nel periodo previrchowiano le scienze esatte non avevano

ancora fornito che scarsi mezzi di studio alla medicina, e per questa ragione sembrava ai patologi che il loro principale compito consistesse nello spiegare i quattro sintomi cardinali dalla definizione di Celso : *Notae vero inflammationis sunt quatuor : rubor et tumor cum calore et dolore.*

Ora ciò non si poteva ottenere che mettendo in giuoco il sangue ed i vasi, che si trovano in copia in quasi tutte le parti dell' organismo. L' attenzione generale venne quindi indirizzata su di essi ; sicchè le teorie dell' infiammazione di questo periodo hanno questo di comune che poggiano tutte sulle alterazioni della circolazione ; e differiscono le une dalle altre solo perciò che riguarda la forma e la causa dell' alterazione.

Ecco, secondo Rokitansky (1), la serie dei fenomeni coi quali si inizia e si sviluppa il processo :

« Il primo stadio, che non sempre può venir dimostrato nell' uomo, è rappresentato da un *ristringimento* dei capillari, e da un acceleramento simultaneo della corrente sanguigna, dovuti all' azione di stimoli meccanici o chimici. Allo stringimento segue la *dilatazione* dei capillari, che è il fenomeno più costante, e dimostrabile per mezzo delle esperienze sugli animali e per mezzo delle ispezioni cadaveriche. Nel medesimo tempo i vasi si riempiono di una maggior copia di sangue, ciò che va a costituire quella iniezione capillare e quel rossore che osservansi nei tessuti infiammati.

Alla dilatazione si associa un rallentamento della corrente sanguigna, che si converte o tosto o più tardi in un movimento oscillatorio, innanzi ed indietro, in cui, però, il moto progressivo è prevalente. I globuli del sangue aderiscono l'uno all' altro, si uniscono a rotoli; lo spazio plasmatico periferico, però, rimane ancora. Ambo questi momenti costituiscono lo stadio congestivo del processo infiammatorio.

Ben presto però sorge lo stadio della *stasi*; i vasi sono pieni di globuli in modo che scompare lo strato plasmatico periferico. I globuli hanno colore più oscuro, sono piatti, contratti, viscidi, ed aderiscono fra sè ed alla parete del vaso in modo

(1) *Trattato di Anatomia Patologica*. Prima traduzione italiana di Ricchetti e Fano. Venezia 1852.

da comporre una massa rossa, omogenea, nella quale solo scorgonsi interstizii più o meno irregolari, trasparenti. La quantità dei nuclei e dei globuli nucleati (bianchi) è aumentata considerevolmente; di frequente aderiscono l'uno all'altro per mezzo di sottili coaguli trasparenti, e costituiscono confluendo assieme nel modo descritto, o restando separati, quegli interstizii trasparenti ora accennati.

Il sangue ha un colore rosso cupo, che si avvicina al rosso di mattone o di ciriegia.

Durante il primo e questo secondo stadio si hanno poi due nuovi fenomeni: *lacerazione* di vasi, e quindi stravasi nei tessuti o nelle cavità, più o meno copiosi a seconda del grado della congestione e della consistenza dell'organo, e *trasudazione* di siero nel parenchima e nelle cavità, dopo aver trapassate le pareti assottigliate dei vasi.

Colla stasi insorge poi l'ultimo fenomeno, cioè la vera *essudazione*, la quale consiste nel trapelamento del plasma del sangue, o, per meglio dire, di un liquido che contiene in soluzione fibrina, albumina e sali. Questo si deposita nel parenchima, riempiendone gl'interstizii in varia quantità, e sotto varia forma; chè l'essudazione può essere ora fluida, ora coagulata; e quindi, per diversi gradi, densa e solida. Talvolta esso si spande o tutto, o in parte sopra superficie libere od in cavità naturali o morbose, quali si producono pel precedente trapelamento di siero, come, ad es., sotto forma di bolle sull'epidermide, o quali si formano nei tessuti per precedente suppurazione, sotto forma di ascesso. *La essudazione è quindi il momento finale del processo infiammatorio.*

La stasi deriva da varie cause: 1.° dall'aderire fra loro i globuli sanguigni, dal loro accumularsi ed incunearsi nei capillari, mentre il plasma rifluisce per le vene; 2°. dal condensamento e dalla saturazione del plasma mediante fibrina ed albumina, in conseguenza del trapelamento del siero sanguigno attraverso le pareti vascolari dilatate ed attenuate; 3° dall'accumularsi delle cellule e dei nuclei (globuli bianchi) insieme ai globuli sanguigni, dalle adesioni che gli uni incontrano cogli altri, e dai coaguli fibrinosi minuti e trasparenti che vi-

cino a questi si sviluppano. Questo è certamente il momento più importante del processo infiammatorio, e perchè esso spiega in modo soddisfacente la stasi stessa, e perchè esso in sè comprende anche quei processi plastici che avvengono nel sangue stagnante. Ed è per questo che il processo infiammatorio si distingue da un semplice processo di trasudazione. Gli elementi non solo accorrono e confluiscono nel sangue compreso nella stasi, *ma bensì in esso si sviluppano quali elementi di nuova formazione.*

I prodotti della infiammazione sono svariatissimi. Questo di leggieri si comprende quando l'infiammazione si susciti per una crasi precedente, chè i prodotti della stasi trovansi almeno in parte ed in germe già sviluppati nella massa sanguigna. Difficile è invece la spiegazione quando non ci sia precedente discrasia, e, pure, si abbiano dei prodotti simili ai discrasici; perchè si può domandare in qual modo questi si sviluppino da una stasi contenente materiale inalterato e normale. La ragione non possiamo trovare che nella stasi stessa; ond'è che si può stabilire: 1.° che la stasi favorisce per se, e concentra nel suo focolajo in una piccola massa, quelle metamorfosi e quei processi di sviluppo elementare che si succedono nella intera massa del sangue; 2.° una stasi di poca intensità produce per un modo del tutto meccanico essudazioni tenui, con pochissime sostanze plastiche, sierose, siero-fibrinose, siero-albuminoso; 3.° una stasi maggiore per intensità e durata esponendo il plasma in essa compreso all'azione prolungata dell'ossigeno, produce lo sviluppo di una maggiore quantità di fibrina; da ciò le essudazioni fibrinose, e, per sopraossidazione della proteina, le essudazioni crupose e marciose, l'icore etc.; 4.° una stasi assoluta e completa produce la necrosi del sangue e dei tessuti infiammati — gangrena — e ciò per mancanza di ossigeno.

Le essudazioni, poi a seconda della loro natura possono distinguersi in: 1.° *fibrinose* (suddivise in: fibrinose semplici, crupose e tubercolose); 2.° *albuminose*; 3.° *sierose*; 4.° *purulente* ».

Riassumendo in poche parole, secondo Rokitansky il mo-

mento essenziale della infiammazione è la *stasi*, cui tien dietro la *essudazione*. Le varietà che questa può presentare dipendono, in parte dalle circostanze esterne in cui si trova, in parte dalle modificazioni che il plasma sanguigno soffre mentre è ancora nell' interno dei vasi. Quest' ultimo concetto venne da R. sviluppato ancor meglio alcuni anni dopo, in una nuova edizione del suo Trattato (1), come appare dalle seguenti linee : « Questi processi (quelli che hanno luogo nel sangue in stasi) consistono nello sviluppo di una disposizione virtuale all' origine e nell' attuale svilupparsi di elementi nel plasma del sangue che si trova in stasi, che sono analoghi a quelli che ci si presentano nel plasma essudato subito dopo il suo trapelamento, cioè negli essudati. Essi appoggiano l' opinione che la stasi infiammatoria non sia un semplice arresto che conduce ad un' aumentata essudazione del plasma nutritivo, ma che in essa abbiano luogo anche delle modificazioni qualitative del plasma, in conseguenza delle quali l' essudato differisce dal plasma che essuda nei processi di nutrizione normale. Si deve per ciò conchiudere, che la qualità dell' essudato, come essa ci si dimostra nel suo modo di sviluppo, è originaria, cioè preformata ».

Cruveilhier andò un po' più innanzi (2), e non accontentandosi di porre nei piccoli vasi sanguigni la sede dei processi infiammatorii, volle specializzare un po' di più, ammettendo che la parte principale era dovuta al sistema capillare venoso. È però bene il notare che il sistema cui egli dà questo nome, è il sistema capillare solito; egli lo crede una dipendenza delle vene, perchè si injetta più facilmente da queste che dalle arterie, e perchè « la sua disposizione reticolata, erettile, le sue ampolle, la sua dilatabilità, la tenuità eccessiva delle sue pareti, tutto dinota la sua struttura venosa » !

Secondo il patologo francese l' ordine di successione dei fenomeni è il seguente: 1.° acceleramento del corso del sangue (il precedente ristringimento dei capillari non è costante, e d' altra parte non è che istantaneo); 2.° rallentamento con di-

(1) Dritte Anflage, 1855. p. 134.
(2) Traité di Anat. Path. générale, 1862, Vol. 4, p. 341 e Seg.

latazione dei vasi; 3.º stasi. — Tutti questi fenomeni hanno luogo nei capillari — *Il tessuto proprio degli organi vi è completamente straniero.*

Andando dietro alle idee di VOGEL (1), flussione, stasi ed essudazione del plasma sanguigno sono i tre fenomeni essenziali dell' infiammazione secondo CRUVEILHIER; il quale poi vi aggiunge di suo l' *edema* che gli pare un fenomeno costante.— In parecchi punti poi della sua opera sviluppa e ripete questi concetti: 1.º che la sede immediata dell' infiammazione è nelle vene e nella porzione di sistema capillare che loro appartiene; 2º che mentre le arterie sono un semplice veicolo del sangue, le vene non sono solamente un veicolo, ma un organo al quale sono devolute funzioni importanti; 3º che i tessuti dei parenchimi sono completamente stranieri al processo; che il tessuto cellulare (connettivo) che BORDEU e BICHAT avevano considerato come l' elemento organico che viene affetto essenzialmente dall'infiammazione, non è, più che i tessuti proprii, la sede immediata del lavoro morboso, ad onta che sia appunto nelle sue maglie che vengon deposti i prodotti dell' infiammazione.

Le alterazioni della circolazione servono poi a spiegare i quattro grandi caratteri della infiammazione, che secondo CRUVEILHIER sono: 1º *rossore*; 2º *tumore*; 3º *modificazione della forza di coesione*, la quale consiste in ciò che i tessuti diventano più fragili nella infiammazione acuta e più coerenti nella cronica; 4º *secrezione di un prodotto patologico*. Questi prodotti sono tre: *a* la linfa coagulabile, conosciuta anche sotto il nome di cotenna o pseudomembrana, che ha per carattere grande ed esclusivo di essere suscettiva di organizzazione e di vita; da ciò l'altro nome di linfa organizzabile; *b* il pus, liquido bianco giallastro, cremoso, non organizzabile; *c* la materia tubercolosa, costituita da una sostanza caseiforme radunata a piccoli nodi od infiltrata, che si distingue dalla linfa coagulabile per ciò che non è nè *organizzata*, nè *organizzabile*.

Tanto il capo della scuola di Vienna, quanto il capo della

(1) *Anat. path. génér.* Paris. 1846.

scuola francese consideravano però il processo infiammatorio troppo esclusivamente dal lato anatomo-patologico; studiavano più i prodotti che il modo con cui questi si erano ottenuti; e là ove volevano dare spiegazioni della fisiologia del processo concedevano parte più ampia al loro sentimento, direi, individuale, che alla osservazione severa e rigorosa.

La condizione essenziale della flogosi generalmente si ammetteva risiedesse nei vasi, e differisse dalla congestione solo pel modo di comportarsi del sangue; poichè nell' iperemia c' era solo maggiore afflusso, nella infiammazione vera stasi. Queste alterazioni della circolazione si spiegavano poi variamente.

Da alcuni (Vacca, Allen, Wilson Philip, Hastings, Stilling, Henle etc.) si ammettevano le cosidette teorie *nevro-paralitiche,* si credeva, cioè, che il primo momento del processo risiedesse in alterazioni dell' innervazione. Variavano solo nello spiegare la natura dell' alterazione; dappoichè Stilling, p. es. pure ammettendo, come gli altri, che in questo fenomeno avessero parte principale le relazioni fra i nervi sensibili ed i vasomotori, era d' avviso che fra questi e quelli esistessero i più stretti e diretti rapporti simpatici, sicchè se si paralizzavano i primi, si aboliva anche l' azione dei secondi, e viceversa: egli era costretto per ciò ad ammettere, oltre alle vere infiammazioni nevroparalitiche, anche delle altre a tipo opposto, cioè le traumatiche, nelle quali il tono vasale era aumentato. La teoria di Henle invece, che incontrò maggior favore, riconosceva un' azione antagonistica tra i nervi sensibili ed i vasomotori; sicchè una irritazione di quelli aveva per conseguenza un' azione diminuita di questi, e per ciò la dilatazione vascolare.

Altri invece avevano abbracciato le teorie *spasmodiche,* secondo le quali la congestione era dovuta ad un crampo prolungato, e conseguentemente ad un ristringimento delle piccole arterie o delle vene. Tra i sostenitori di questa teoria troviamo Ettmüller, Hoffmann, Cullen, Eisenmann, Budge e Brücke. Che il ristringimento delle vene produca congestione si comprende facilmente. Più difficile appariva la spiegazione

del fenomeno a coloro che avevano osservato un ristringimento delle arterie.

Brücke (1), ad es., osservò nella natatoja della rana, che dopo l'applicazione di alcuni irritanti, si aveva un ristringimento dell'arteria afferente, e poi una serie di alterazioni della corrente capillare, che al fine inducevano la stasi. Ora non era possibile che una dilatazione dei capillari per sè potesse causare, come alcuni volevano, un rallentamento della corrente, perchè, per la forza degli ostacoli che il sangue incontra nel passare in tubi così ristretti, l'allargamento di questi può piuttosto produrre un aumento di rapidità che una diminuzione nella corrente. Invece egli interpetrò a questo modo il fatto osservato: il ristringimento delle arterie causa un rallentamento della corrente sanguigna, perchè non può più passare la solita quantità di sangue nel distretto capillare; in questo poi il sangue si accumula, oscilla e si ferma, perchè ci viene spinto disordinatamente dagli altri distretti capillari che con questo comunicano e che vengono nutriti da arterie normali. — È press' a poco la teoria colla quale si spiegano da molti oggidì le emorragie dei distretti vasali embolizzati.

Altri infine avevano accettate le teorie dell'*attrazione*, secondo le quali l'iperemia si spiegava ammettendo un' aumentata affinità tra gli elementi del parenchima ed il sangue, e nominatamente l'anomala attrazione del sangue, e specialmente dei suoi globuli per un dato parenchima (Haller, T. Vogel, Emmert, Alison ec.). Le opinioni variavano solo nella parte relativa da assegnarsi al sangue, alla parete vasale attraverso cui avevano luogo i fenomeni osmotici ed al parenchima.

Quanto all'altro momento importante dell'infiammazione, all'*essudazione*, alcuni ammettevano che il liquido che essudava fosse sempre eguale e solo si modificasse dopo essere escito dai vasi; altri invece (Rokitansky) erano d'opinione che fino dal principio il sangue compreso nella stasi fosse già alterato, non solo per ciò che riguarda la sua composizione chimica, ma altresì per la morfologica (aumento di elementi incolori).

(1) Sitzungsber. d. wien. Akad. luli. 1849.

Lo sviluppo dei tessuti che ha luogo nella infiammazione si spiegava poi in modo ben diverso di quel che si faccia oggidì. Dominavano allora inconcusse le teorie della *formazione libera* di SCHWANN tanto nella fisiologia normale, che nella patologica; sicchè anche nel campo dell' infiammazione si riteneva che tutti gli elementi, siano del pus, che del tubercolo (per chi ammetteva che il tubercolo fosse organizzato, e quindi un neoplasma, non un essudato amorfo), del connettivo, degli epitelii ec. avessero origine dai granuli del blastema essudato, che a poco a poco aumentavano di volume, oppure si riunivano in ammassi ordinati a costituire gli elementi. E ciò si asseriva essersi veduto con tutti i dettagli, e seguito coll' osservazione in tutti gli stadii. Si veggano ad es. le ricerche di LEBERT sulla produzione del pus (1), che egli conclude formarsi a questo modo: «il pus si forma per la essudazione della parte liquida del sangue alterata per la stasi capillare infiammatoria..... Gli elementi escono dalla circolazione allo stato di perfetta dissoluzione sotto forma di un liquido che costituisce il vero pioblastema, nel quale si formano i globuli di pus, *de toutes pièces*, per una trasformazione particolare dei corpi di proteina, e sopratutto delle diverse varietà di fibrina. »

Con queste idee, che il sangue fosse indispensabile all' infiammazione, non farà meraviglia che il discorrere di infiammazione di tessuti non vascolari fosse per taluno peggio che una eresia. CRUVEILHIER ce lo dice chiaramente (2): « occupandomi dell' anatomia patologica delle infiammazioni, e avendo riconosciuto che, nelle malattie articolari, le cartilagini restavano intatte in mezzo all' infiammazione più acuta, così come in mezzo all' infiammazione cronica delle altre parti costituenti l'articolazione.....; avendo constatato sperimentalmente che queste cartilagini articolari non rispondono coll'infiammazione ad alcun stimolo...., fui condotto di considerare queste cartilagini come non dotate di vita, e conseguentemente come inorganiche. Per la stessa ragione respingo come completamente erroneo tutto quello che venne detto in questi ultimi tempi, da

(1) *Physiologie pathologique*. 1844, p. 60, vol. 1.
(2) l. c. p. 345.

alcuni micrografi, sull' infiammazione dell' epitelio e dell' epidermide, perchè, da una parte nessun fatto d' anatomia normale dimostra che l' epitelio e l' epidermide siano organizzati; dall' altra nessun fatto d' anatomia patologica vi dimostra alcuna lesione patologica propriamente detta ». E tutto ciò fu stampato a Parigi nel 1862 !

Un apprezzamento molto migliore dei diversi momenti che entrano a comporre l' infiammazione troviamo nell' eccellente libro di PAGET sulla patologia chirurgica (1); ove egli non si limita a considerare la parte presavi dal sangue, ma fa cenno anche delle alterazioni che ne soffrono i tessuti. Egli, oltre al far tesoro delle osservazioni fatte sull'infiammazione delle parti trasparenti degli animali vivi da KALTENBRUNNER, LEBERT, VOGEL, WHARTON JONES ec., vi espone le sue proprie, che differiscono di non poco da quelle di alcuni di questi osservatori.

Secondo PAGET, nell'infiammazione sono alterate tutte quelle condizioni che concorrono al mantenimento delle parti nel loro stato normale, cioè: 1. la somministrazione normale di sangue, 2. la sua composizione fisiologica, 3. la influenza della forza nervosa, 4. lo stato naturale della parte nella quale la nutrizione si effettua.

Infatti nell' infiammazione i vasi si dilatano e presentano degli stringimenti e dei gozzi.

Da ciò, poi dall' accumulo relativo dei globuli e dalla diffusione della materia colorante del sangue attraverso le pareti vasali dipende il rossore delle parti infiammate.

Se con un ago si irrita l'ala di un pipistrello, i vasi prima si restringono ed il sangue corre più lento, *poi si allargano e la corrente aumenta di rapidità.*

Se si applica una goccia di acido acetico, o un irritante più forte il ristringimento non è più apprezzabile, e si ha subito dopo la dilatazione.

Bruciando con un ago in un punto un' ala di pipistrello, si scorge che nel punto in cui l' infiammazione è più viva si ha una stasi più o meno estesa ; più all' esterno si hanno dilata-

(1) *Lectures on surgical Pathology*. London 1853.

zione vasale e rallentamento della corrente; più all'esterno ancora, proprio alla periferia dove la parte infiammata sfuma nei tessuti sani, si ha ancora dilatazione vasale, ma altresì acceleramento della corrente.

Il PAGET, quindi, da queste osservazioni viene indotto ad ammettere che non sempre alla dilatazione vasale tien dietro rallentamento della corrente, e che la stasi non è indispensabile alla infiammazione; anzi a questo proposito egli dice: « io credo che negli animali a sangue caldo e robusti, la stasi si trovi solo nelle parti molto infiammate; nelle altre ritengo non ci sia che rallentamento della corrente (p. 308). »

Per ciò che riguarda l'alterazione del sangue e l'alterazione della forza nervosa, benchè si debbano ammettere, pure si conoscono così poco che è impossibile il determinare la parte che hanno nel processo.

Per ultimo il PAGET dà importanza molta anche allo stato di nutrizione della parte, ammettendo: 1. che un disturbo nella condizione di una parte può essere causa, indipendentemente dai vasi sanguigni o dai nervi, dell' infiammazione della stessa, come nelle ferite ed altre lesioni delle parti non vascolari ed altre; 2. che quando l' infiammazione si è stabilita per questa o per altra via, gli elementi propri della parte affetta soffrono continue alterazioni che sono dovute tanto alle degenerazioni cui vanno soggetti spontaneamente gli elementi come in altri casi di impedita nutrizione, quanto alla penetrazione del prodotto infiammatorio negli e tra gli elementi.

2.

La partecipazione attivissima degli elementi dei tessuti ai processi patologici costituisce la base delle dottrine di VIRCHOW. Le poche idee messe innanzi da PAGET e da qualche altro sulle modificazioni di nutrizione dei tessuti, vennero da lui svolte ampiamente e messe a cardine della nuova dottrina.

Questo rivolgimento era stato preparato dalle scoperte istologiche. Il microscopio aveva dimostrato che anche le parti più minute constano di elementi minutissimi; e la fisiologia

elementare aveva a sua volta dimostrato che, fra questi, alcuni sono secondarii, altri primitivi; e che questi ultimi posseggono tutte le proprietà degli individui viventi; cioè, quando sieno posti in condizioni favorevoli, ponno nutrirsi, crescere, moltiplicarsi. Tornava quindi logico l'ammettere che possano presentare dei disturbi nelle manifestazioni dei fenomeni della loro vita, e che questi disturbi si manifestino all'occhio nudo come una alterazione del tessuto di cui sono parte.

Senonchè l'infiammazione acuta in qualunque tessuto sopravvenga presenta alcuni caratteri sempre uguali; o nel modo di svilupparsi, o nel prodotto si hanno sempre alcune manifestazioni che si ripetono sia che il processo abbia luogo nel fegato, sia che abbia luogo nei reni o nella cute. Ciò rimaneva difficile a spiegarsi, poichè non era facilmente comprensibile in qual modo parti così istologicamente diverse, quali il fegato, i reni o la cute potessero, infiammate, dare gli stessi risultati.

La risposta a questa obbiezione era già stata preparata da altre scoperte nell'istologia normale, dovute per buona parte allo stesso VIRCHOW. Era stato dimostrato che il tessuto connettivo adulto non consta (come si credeva) solo di parti secondarie, di fibre, ma contiene altresì dappertutto dei *veri elementi*, delle cellule. Ora, come in ogni organo si ha tessuto connettivo o qualche suo derivato, e come ogni punto del connettivo contiene delle cellule, rimaneva ben facile a spiegarsi in qual modo localizzandosi l'infiammazione specialmente su questo tessuto, ad onta della diversità degli organi il prodotto fosse sempre lo stesso. Come vedremo più tardi, si riusciva ad avere così un tessuto che serviva di stroma, di scheletro a tutti gli altri, ma che nello stesso tempo godeva di una attivissima vita propria, e che poteva ammalare, dando origine agli stessi prodotti tanto nel cervello, quanto nel testicolo o nel pulmone.

Secondo VIRCHOW, i fenomeni offerti dai vasi nell'infiammazione in parte sono dovuti solamente all'irritazione; gli altri non rappresentano un sintomo costante del processo (1).

(1) Handbuch der spec. Pathol. und Therapie; p. 58.

Infatti il ristringimento delle arterie, osservato da alcuni, o delle vene, osservato da altri, ha origine per contrazione della tonaca muscolare ed è conseguenza diretta dell' irritazione; non è, del resto, costante. La dilatazione vasale, che è così frequente, può avere diverso significato; se è temporaria, per stanchezza della tonaca muscolare, è pure fenomeno di irritazione dovuto a diminuzione dell' azione dei nervi (per precedente e soverchia contrazione) o per diretta paralisi dei muscoli; se è più stabile, per atonia delle pareti vasali, è dovuta a disturbi di nutrizione che non sono caratteristici dell' infiammazione, ma che si ripetono in altri processi per semplice atrofia; se è per aumento della pressione sanguigna, allora è causata da qualunque impedimento che si opponga al progredire della corrente, è fenomeno *collaterale*; finalmente se è per una specie di neoformazione per allargamento dei vasi preesistenti con ingrossamento delle pareti, è fenomeno consecutivo non preparativo dell' infiammazione. — Per ciò che riguarda la stasi devesi ammettere che essa non è un fenomeno costante dell'infiammazione; anzi, dove si hanno vere stasi, o non si ha infiammazione, o, quando questa c' è, fa luogo alla necrosi. Quando poi si osserva la stasi in una parte infiammata, essa è spesso conseguenza del processo, in quanto che deriva dalla compressione esercitata dai prodotti della infiammazione sui vasi. Queste idee trovano una conferma nelle osservazioni di Thomson, che, praticando un' incisione, vide sempre escire una maggior quantità di sangue dalla parte infiammata che dalla corrispondente normale, ed in quella di Lawrence, che, praticando un salasso nei due bracci di un ammalato che aveva infiammato una mano, ottenne dalla parte malata una quantità molto maggiore di sangue che dalla sana. E d' altra parte, come si potrebbe ammettere che dai vasi, in cui si ha stagnazione di sangue, si possa avere quella continua essudazione che si osserva in alcune specie di infiammazione? — Nei pochi casi però in cui la stasi può essere dimostrata, non valgono a spiegarla le opinioni emesse e poggianti su alterazioni attive della costituzione del sangue. Alcuni, infatti, credono ad un aumento locale della fibrina e ad

una conseguente sua coagulazione, senza pensare che PAGET trovò ancora liquido il sangue dopo una stasi di tre giorni, e che nell' uomo questa specie di coagulazione non si trova quasi mai. Altri ammettono una neoproduzione locale di globuli bianchi; ma non l' hanno dimostrata, sicchè è più razionale l' ammettere che questo aumento sia solo relativo, per ritenzione dei globuli che ci vanno dalle arterie, oppure sia dovuto ad un aumento generale dei globuli bianchi in tutto l' organismo. Molto più probabilmente la stasi è dovuta alla essudazione, è la conseguenza di un locale ispessimento del sangue causato da un processo acuto di essudazione. Il sangue della stasi quindi sarebbe eguale alla differenza tra il sangue normale e l' essudato.

Non potendosi così, secondo le dottrine di VIRCHOW, riporre nei disturbi locali di circolazione la essenza del processo infiammatorio, era giuocoforza rivolgersi ai tessuti di cui sono costituiti i punti colpiti dall'irritazione infiammatoria. È nelle loro lesioni materiali, e nel modo con cui vi rispondono che il Professore di Berlino pone il punto di partenza del processo (1).

Una delle conseguenze più generali dell' infiammazione è la *lesione funzionale*. Perchè questa ci sia, bisogna ammettere ci siano anche negli elementi delle alterazioni che la possano produrre. Ora, quando queste alterazioni si producono per irritazioni che non sono così forti da distruggere immediatamente le parti, o da esaurire di un colpo la loro attività funzionale, è necessario ritenere siano il risultato di una irritazione o nutritiva o formativa.—Per VIRCHOW, dunque, l'irritazione infiammatoria è un' azione esteriore che può provenire direttamente dal di fuori, ovvero dal sangue, e che agisce su di una parte dell'organismo cangiandone la struttura e la composizione e modificandone i rapporti coi tessuti vicini. Per questa influenza, la parte irritata attira a sè una certa quantità di sostanze che essa sottrae a ciò che la circonda, sia ad un vaso, sia a qualunque altra parte del corpo; essa attira, assorbe, trasforma, secondo le circostanze, una parte più o meno considerevole di mate-

(1) Patologia cellulare. 2ª ediz. Lezione 17ª.

riali. Tutte le forme conosciute d'infiammazione trovano, in questo modo, la loro spiegazione naturale. Tutto si riassume in ciò che l'infiammazione comincia nel momento in cui i tessuti assorbono questa quantità di materiali e cominciano a far loro subire delle modificazioni ulteriori.

Questa dottrina differisce da quelle esposte precedentemente per ciò, che mentre queste credono che i fenomeni dell' infiammazione siano conseguenza dell' iperemia, quella ammette che l' iperemia sia secondaria all' alterazione degli elementi dei tessuti.

Se l' infiammazione fosse veramente legata alla iperemia, sarebbe impossibile di parlare dell' infiammazione di parti che non sono in rapporto immediato coi vasi, come la cornea e la cartilagine; non si potrebbe supporre un' infiammazione ad una certa distanza dai vasi. Tuttavia queste parti si infiammano allo stesso modo delle altre, e le modificazioni in loro prodotte da questo processo non differiscono essenzialmente da quelle che si osservano nelle parti provviste di vasi. Qui si deve dunque ammettere che gli elementi irritati sottraggono una parte di succhi nutritivi agli elementi che stanno loro più vicini, che questi se ne compensano sottraendone alla loro volta ai vicini, e così mano mano si progredisce fino agli elementi che stanno a ridosso dei capillari e che si provvedono direttamente dal sangue. *In ultima analisi l' essudato deriva sempre dal sangue; solo non è l' azione del cuore (la pressione sanguigna) che lo spinge fuori, ma è l' azione degli elementi dei tessuti che lo estrae dai vasi* (1).

Su questa attrazione Virchow fa poggiare la spiegazione di tutti i fenomeni e di tutti i prodotti dell' infiammazione. Quanto egli ha svolto ampiamente in varii suoi lavori, io tratteggerò qui brevissimamente; perchè questi suoi lavori sono già conosciutissimi, essendo stati la base delle dottrine patologiche di questi ultimi tempi.

La natura dell' essudato infiammatorio varia assai; ora abbiamo un liquido sieroso più o meno denso, ora del muco, ora della fibrina. Quando si parla di infiammazione di una mucosa,

(1) Haudbuch. p. 63.

non si ammette implicitamente un essudato fibrinoso ; di solito è mucoso, e solo quando l' infiammazione è più forte (e non sempre) si ha la produzione di una pseudo-membrana di fibrina. Le sierose invece sotto l' influenza della irritazione più debole producono della fibrina.

Ora è noto che il muco non esiste nel sangue, ma che, per quanto sia abbondante la massa che ne viene secreta in un tempo anche cortissimo, è sempre prodotto dalla membrana mucosa; la mucina è prodotta dalla attività della membrana, ed è versata alla superficie mescolata al liquido sieroso che trasuda dai vasi sanguigni. Lo stesso si può ammettere per la fibrina. Mentre generalmente la si considera come una trasudazione speciale del sangue, molto probabilmente è un prodotto fornito dal tessuto nel quale si trova. La crasi fibrinosa è il prodotto della lesione locale, così come l'essudazione fibrinosa è il prodotto della metamorfosi locale dei tessuti. Infatti succede della fibrina ciò che interviene del muco ; modificando la pressione del sangue nei vasi non si riesce mai a produrre della fibrina; trasuda sempre un liquido sieroso. Quindi le modificazioni vasali non bastano a darci spiegazione delle varietà degli essudati ; la si ottiene solo quando si ammetta che le sostanze che li compongono risultino da una alterazione del modo di essere delle parti infiammate.

Se la parte contiene una grande quantità di vasi superficiali, fornirà un essudato nel quale i liquidi esalati dal sangue saranno versati alla superficie, trasportando i prodotti speciali del tessuto. Se non esistono vasi, non ci sarà essudato; tutto il processo si limiterà al tessuto, che subirà delle modificazioni particolari, in rapporto coll' irritazione provata.

Di questo modo Virchow distingue due forme di infiammazione: l'*infiammazione puramente parenchimatosa*, nella quale il processo ha luogo nel seno stesso del tessuto, e nella quale non v'ha produzione apprezzabile di essudato; e l'*infiammazione essudativa*, speciale agli organi superficiali, nella quale v' ha essudazione di liquidi provenienti dal sangue, mescolamento di questi liquidi coi prodotti dell' infiammazione parenchimatosa, ed escrezione della miscela alla superficie degli organi.

Quanto alla produzione di elementi che ha luogo così di frequente nell' infiammazione, VIRCHOW la spiega per mezzo delle alterazioni degli elementi preesistenti, negando ogni valore a quanto si era detto prima di lui intorno alla organizzazione di essudati amorfi, e stabilendo il noto aforismo: *omnis cellula a cellula.*

Quando una parte viene irritata, gli elementi modificano il loro modo di vivere ; non si nutrono solo per conservare semplicemente la loro esistenza, ma assorbono una quantità maggiore di sostanza che allo stato normale. Ora questo fatto può avere diversi effetti; qualche volta l'accumulo soverchio di materiali nutritivi negli elementi (che distende la cellula, la rende più opaca, e rende meno appariscente il nucleo: stato di *tumefazione torbida*) induce una lesione nella loro struttura intima che può mettere in pericolo la loro esistenza ovvero esser causa della loro distruzione. Ogni tessuto possiede una certa possibilità di ingrandimento, compatibile colla sua conservazione. Se l' ingrandimento non è regolare, e, più che tutto, se è troppo rapido, si hanno degli ostacoli alla conservazione della parte, e, quando l'evoluzione prende la forma acuta, la parte s' indebolisce e può scomparire intieramente.

In casi più favorevoli l'aumento della nutrizione dell'elemento non ne cagiona la perdita, ma sì l' aumento di volume, che, sommato all' aumento degli elementi vicini, induce un ingrossamento dell' organo. A questo modo si ha la *ipertrofia* degli elementi.

In altri casi ancora le modificazioni sono più profonde, e si manifestano con alterazioni dell' attività formatrice degli elementi. Anche qui, però, a seconda della natura dell' irritazione e di quella dell' elemento si ponno avere due casi diversi. Nell'uno gli elementi cellulari si segmentano con una certa regolarità, in modo che gli ultimi prodotti di questa divisione sono perfettamente simili alle cellule madri, e che i giovani elementi non si allontanano mai dal tipo degli elementi generatori. Si dava ordinariamente a questo processo il nome di *ipertrofia*, ma VIRCHOW propone e preferisce quello di *iperplasia*, poichè qui non si tratta di una esagerazione di nutrizione delle

parti preesistenti, ma di una vera produzione di elementi nuovi. Nell' altro caso si ha pure divisione di elementi; ma la segmentazione si fa con grandissima rapidità e produconsi degli elementi sempre più piccoli. A questo punto la moltiplicazione può cessare, gli elementi nuovi crescono di volume, e, a seconda delle circostanze, ponno trasformarsi in elementi simili ai primitivi, oppure prendere un' altra via di sviluppo che li conduce all'*eterologia*. In quest' ultimo processo si ha così uno stato intermediario, nel quale il tessuto è essenzialmente modificato, e ridotto ad elementi piccoli, *indifferenti*, senza che si possa prevedere se lo sviluppo ulteriore sarà benigno o maligno. È uno stadio apparente di indifferenza assoluta; non si scorge nulla negli elementi che possa indicare l' importanza che acquisteranno dappoi; assomigliano alle cellule formatrici dell'embrione, delle quali non si può dire da principio, quando hanno tutte lo stesso aspetto, se riesciranno a formare un muscolo, un nervo o tutt' altro tessuto.

I patologi prima di Virchow avevano dovuto ammettere la formazione libera, perchè vedevano formarsi degli elementi organici in un gran numero di punti, nei quali non si erano ancora scoperti elementi cellulari. La questione aveva subito una modificazione profonda dopo gli studii di Virchow sulla sostanza connettiva. Dal momento che egli potè sostenere che non ci è alcuna parte del corpo che non possegga elementi cellulari: che, grazie al tessuto connettivo, si trovano delle vere cellule, in maggiore o minor numero, nei punti più svariati del corpo umano; si ebbero dei germi che potevano dar ragione dello sviluppo di ogni nuovo tessuto. Infatti, aumentando il numero degli osservatori, si dimostrò sempre più che la più parte delle neoplasie deriva dal tessuto connettivo o dai suoi equivalenti: *e così, salvo poche eccezioni di poca importanza, si potè sostituire alla linfa plastica, al blastema degli uni, all' essudato degli altri, il tessuto connettivo coi suoi equivalenti, si potè considerarlo come il tessuto germinale per eccellenza del corpo umano, come regolare punto di partenza dello sviluppo delle neoplasie.*

Si studii, per esempio la formazione del *pus*. Il pus talora proviene dagli epitelii, tal' altra dal tessuto connettivo.

Il primo modo di sviluppo è più facile a seguirsi là ove l'epitelio è disposto a strati, come nella pelle. Il focolaio di produzione più attivo corrisponde agli strati profondi del reticolo malpighiano; gli elementi cellulari da principio hanno dei nuclei semplici; più tardi questi si segmentano, diventano più numerosi, e le cellule semplici sono sostituite da varie cellule, i cui nuclei alla loro volta si suddividono. Fenomeni analoghi hanno luogo negli epitelii delle mucose, e specialmente in quelli stratificati. Quando il processo di proliferazione invade gli strati epiteliali più giovani si ha una produzione attiva di cellule *indifferenti*, che possono correre più tardi fasi diverse; alcune giungono ad assumere caratteri di cellule *epiteliali* più o meno complete; altre conservano una forma rotondeggiante, sono munite di un grosso nucleo, hanno i caratteri di cellule *mucose*; altre infine non acquistano notevole volume, offrono due o tre nuclei, e presentano i caratteri delle cellule *purulente*. Queste tre forme di cellule sono parti patologicamente *equivalenti*; possono sostituirsi le une alle altre; ma non potrebbero le une per le altre funzionare.

Nella suppurazione del tessuto connettivo succede anzitutto un ingrossamento delle cellule, i nuclei si dividono e si moltiplicano per un certo tempo in modo eccessivo. A questo primo stadio tien dietro la divisione degli elementi cellulari stessi. Alla periferia del punto irritato, dove prima esistevano cellule uniche, se ne trovano in seguito due e più, dalle quali si genera ordinariamente una neoproduzione di natura omologa (tessuto connettivo iperplastico). Verso la parte centrale, invece, dove già prima gli elementi si erano riempiuti di nuclei, si manifestano delle raccolte di piccole cellule che costituiscono a poco a poco dei focolai, tondeggianti o delle infiltrazioni diffuse, che a poco a poco, distruggendosi e rammollendosi il tessuto interposto, si trasformano in ascessi. Anche qui, adunque, si ha uno stadio di *indifferenza*, che non è proprio del pus, ma che si può riscontrare in ogni sviluppo eteroplastico; quando comincia il *differenziamento* le cellule seguono un diverso

cammino; così p. es. non solo in un tumore vien prodotto un tessuto, in un altro un altro; ma altresì nello stesso tumore una parte delle cellule indifferenti produce degli elementi di un tessuto p. es. degli ammassi di cellule epiteliali, mentre l'altra parte dà origine ad elementi di altri tessuti, p. es. a connettivo ed a vasi che costituiscono lo stroma e gli alveoli in cui stanno gli epitelii neoformati (1).

Queste idee di Virchow ebbero la fortuna di essere abbracciate ben presto da molti patologi, sicchè in poco tempo comparvero numerose osservazioni sui modi diversi con cui si possono sviluppare corpuscoli di pus. Così, p. es., studii svariati sull'infiammazione delle cellule epiteliche condussero a distinguere tre tipi di produzione. Il primo è rappresentato dalla scissione delle cellule preesistenti; già conosciuto e descritto da Virchow. Nel secondo tipo, dimostrato specialmente da O. Weber (2), si ha una scissione endogena del nucleo, la quale assai spesso si ripete più volte, sicchè la cellula finisce col contenerne una ventina e più; intorno ai nuclei si dispone un po' di protoplasma, e queste nuove cellule alla fine si rendono libere per rottura della membrana della cellula madre. Il terzo tipo si riscontra pure nei tessuti epiteliari e ghiandolari, e venne scoperto da Buhl e da Rindfleisch, poi confermato da Remak, Eberth ed altri. Il nucleo rimane immutato, mentre il protoplasma della cellula si raggruppa in piccoli ammassi globosi che si moltiplicano rapidamente, e, per ultimo, distesa e rotta la membrana della cellula madre, rimangono liberi sotto forma di cellule purulente.

La semplicità della teorica di Virchow sulla flogosi fece sì che ben presto si lasciassero in disparte dai più le teorie vascolari antiche, e si ricercasse nella alterazione intima, primitiva dei diversi tessuti la spiegazione dei fenomeni presentati dal processo morboso nelle diverse parti dell'organismo. Il professore di Berlino aveva rivolto la sua attenzione specialmente al tessuto connettivo propriamente detto ed agli epitelii; i sostenitori delle sue dottrine cercarono di estenderle anche

(1) Krank. Geschwulste. I. p. p. 95.
(2) Virch. Arch. XV. p. 465.

agli altri tessuti. Pel cartilagineo si avevano già le antiche osservazioni di GOODSIR e di REDFERN (1849) che avevano constatato una moltiplicazione cellulare in seguito a forte irritazione. Pel tessuto osseo le opinioni erano discordi, poichè, mentre alcuni credevano che le cellule ossee fossero al tutto inattive nella flogosi, altri ammettevano anche in esse la scissione (1). Nel tessuto muscolare striato già da molto tempo in alcuni stati patologici si era notata la proliferazione dei nuclei del sarcolemma; ZENKER più tardi aveva con molta diligenza descritto quella che ha luogo nel tifo addominale, e WALDEYER quella che ha luogo nella miosite parenchimatosa naturale od artificiale (2); ora, siccome al dintorno del nucleo si dispone sempre un po' di protoplasma, e siccome gli elementi così formati possono crescere tanto di numero da riempiere per intero la capacità del sarcolemma, così alcuni (COLBERT, BILLROTH, WEBER) ammisero si trattasse qui di vera suppurazione. Per ciò che riguarda i grossi vasi era ovvio l'ammettere che la loro avventizia connettiva potesse essere sorgente di corpuscoli purulenti; si erano però tirati in campo anche i capillari, asserendo che la moltiplicazione di nuclei che vi si trova nella infiammazione ha per iscopo e termine la produzione di corpuscoli purulenti. Secondo LEIDESDORF e STRIKER (3) i capillari nella encefalite manderebbero dei prolungamenti protoplasmatici contribuenti alla produzione del neoplasma infiammatorio. Finalmente anche nelle fibre nervose alcuni ammettevano una moltiplicazione purulenta dei nuclei del nevrilemma.

A questo modo però a poco a poco si era andato modificando il concetto fondamentale di VIRCHOW.

Secondo VIRCHOW la *infiammazione suppurativa* costituiva una delle specie della infiammazione, ed aveva luogo solo quando ci fosse interessato il tessuto connettivo, o qualcuno dei tessuti equivalenti. Si doveva quindi fare una distinzione netta fra la infiammazione interstiziale, che incomincia con tumefazione

(1) V. il bel lavoro sull' Infiammazione di AMABILE e VIRNICCHI nella traduzione napoletana della patologia chirurgica di JAMAIN. p. 21.

(2) Virchow's arch. Vol. XXXIV.

(3) Sitzungsber. d. wien. Akad. 1865.

dei corpuscoli del connettivo interposto agli elementi degli organi, e che può terminare colla loro esagerata moltiplicazione e quindi colla produzione di pus, e la vera infiammazione parenchimatosa, che interessa gli elementi sostanziali degli organi , poichè in questa le cellule ingrandiscono, si intorbidano, possono presentare la scissione del nucleo o di tutto il loro corpo, ma non possono produrre pus, e quindi o tornano allo stato normale, o degenerano, o muoiono.

Coloro, invece, che avevano abbracciate ed applicate, estendendole, le sue dottrine, giunsero ad una unificazione maggiore, ad una unificazione che non era da meno di quella ottenuta dai sostenitori delle teorie vascolari. Ammettendo che tutti gli elementi cellulari del corpo, forse ad eccezione delle cellule nervose, possono dar origine a corpuscoli purulenti, potevano ancora parlare delle *infiammazioni dei tessuti ;* ma in ultima analisi *tutte* queste infiammazioni potevano finire ad un modo, potevano avere per ultima scena la *infiammazione tipica* caratterizzata dalla iperemia e dalla *produzione di pus.*

Ad onta che la più parte degli osservatori avessero, con modificazioni più o meno grandi, abbracciate le teorie della scuola di Virchow, ci erano ancora molti patologi, e fra questi non pochi italiani, che non avevano ancora saputo piegarsi alle nuove dottrine, che non si erano ancora decisi a togliere alla circolazione ed al sangue quella parte importante che già una osservazione superficiale assegnava loro nel processo infiammatorio.

Una delle principali ragioni che spingeva Virchow a negare la essenzialità del disturbo di circolazione nell' infiammazione e che lo aveva condotto all' aforisma: le *parti non si infiammano perchè scorra ad esse più sangue, ma sì ad esse scorre più sangue perchè sono infiammate*, era questa; che non ad ogni iperemia segue infiammazione, e che si possono avere delle iperemie di lunga durata senza alterazione di nutrizione del tessuto.

Ora questa ragione non poteva valere a dimostrare quanto si desiderava da Virchow, dappoichè nessuno aveva mai pensato ad attribuire alla semplice iperemia dei disturbi così rilevanti

di nutrizione. Come abbiamo già veduto, e come vedremo meglio più innanzi, l' iperemia è solo una delle manifestazioni dei disturbi svariati di circolazione che hanno luogo nello svolgersi del processo; sicchè, p. es. ben diversa cosa è l'aumentato afflusso di sangue in una mano immersa nell' acqua calda, e l'aumentato afflusso in un punto della cute in cui si svilupperà un furuncolo. D' altra parte VIRCHOW non doveva dimostrare che ci possono essere iperemie senza infiammazione, ma sì invece che ci ponno essere delle infiammazioni che non sono precedute da congestione. E questo gli sarebbe riuscito un po' più difficile; in quanto che gli è ben vero che si ponno avere l' infiammazioni artificiali limitatissime di parti completamente prive di vasi; ma è vero altresì che prima, anzi molto prima che si abbia la neoformazione vasale nel tessuto infiammato, si può riconoscere una alterazione di circolazione nei vasi più vicini e circondanti la parte priva di vasi.

È questo un fatto che già era stato accuratamente descritto da quel fino osservatore ch' è il PAGET (1) e che era poi stato confermato ed apprezzato dagli osservatori imparziali che gli tennero dietro. È un fatto così costante che anche alcuni fra i seguaci più ardenti delle dottrine Virchowiane avevano dovuto ammetterlo, e considerare l'iperemia se non come elemento essenziale, almeno come elemento importantissimo dell' infiammazione (2). Se con un ago s' infiamma il centro della cornea, dopo pochi istanti i vasi della congiuntiva circonvicina si distendono e formano una corona iperemica al dintorno dell' orlo corneale. Se l' irritazione è forte, si dilatano anche i vasi sottocongiuntivali e sclerali; se dura a lungo, i vasi cominciano a penetrare nel tessuto della cornea, ed allungandosi sempre più, finiscono coll' occuparla in tutta la sua estensione. Irritando la lente si iperemizzano i vasi profondi dell' occhio.

Fenomeni analoghi ci offrono le cartilagini articolari. La loro irritazione è accompagnata da congestione della sinoviale che le circonda, ovvero dell' osso sottoposto.

(1) Surgical Pathology. 1853. vol. 1. p. 294.

(2) *O. Weber. Die Gewebserkrankungen* etc. nel 1. volume dello *Handbuch d. allg. und spec. Chir.* di Pitha e Billroth. 1865. p. 367.

Nè la irritazione delle cartilagini vale a provare, come vuole Virchow, che la sola azione della irritazione sugli elementi vale a produrre infiammazione (1); poichè, dice egli, se l' infiammazione dipendesse dai vasi o dai nervi, attraversando con un filo una cartilagine priva di vasi e di nervi, o non dovremmo averne alcuna conseguenza, ovvero dovremmo avere delle alterazioni estese fino ai vasi od ai nervi più vicini; e ciò è affatto contrario al risultato dell' osservazione. —Ma, ragionando così Virchow lasciava da parte una circostanza della massima importanza. Per attraversare la cartilagine con un filo, bisogna prima che il filo passi per le parti molli, per parti che posseggono e vasi e nervi ; in cui quindi la irritazione può produrre e congestione ed essudazione. Ora, non è forse vero che il liquido essudato può penetrare nel foro cartilagineo, e in questo modo può mettersi a contatto delle cellule che circondano la soluzione di continuità ? E ammessa questa azione diretta del liquido sugli elementi cellulari, è forse irragionevole l' ammettere che i successivi disturbi di nutrizione siano conseguenza di questa azione stessa? Più tardi vedremo come questa supposizione sia appoggiata a ricerche sperimentali.

L' osservazione ed il ragionamento avevano, quindi, trattenuto molti patologi dal seguire ciecamente le dottrine virchowiane della localizzazione negli elementi del processo flogistico. Senza escire d' Italia, noi vediamo, p. es., Taruffi (2) considerare la flussione come « il fatto più generale che accompagna la infiammazione, e l' unico carattere che distingua la infiammazione dalle altre alterazioni di nutrizione » e definire la infiammazione per « quell' alterazione di nutrizione che avviene rapidamente ed è accompagnata da accresciuto afflusso di sangue ».

Oehl va ancora più innanzi, e dà ai vasi la parte principale, la parte genetica del processo (3). Partendo dal principio che il nutrimento delle cellule è dato dal sangue, ne induce che ogni volta che è aumentata la quantità del medesimo che tra-

(1) Patol. Cell. Lezione XIV.
(2) *Anat. pat. gener.* pag. 54.
(3) *Fisiologia del processo infiammatorio.* (Gazz med. Lomb. 1865).

passa in un dato tempo in un tessuto, deve crescere l' attività produttiva degli elementi di questo, come accade negli organi secernenti ritmicamente ; ma, siccome nella flogosi tanto l' acceleramento locale del circolo, quanto l' aumento della massa del plasma trapelato oltrepassano i massimi gradi fisiologi, così questo processo diventa patologico, ed il prodotto si allontana dal tipo degli elementi generatori.

Questo lavoro di Oehl, sul quale torneremo più innanzi, acquista una speciale importanza per ciò che, pubblicato cinque anni or sono, svolge e dimostra molti di quei principii che, non ammessi allora, ottennero ora studio e conferma da molte parti, e con tutta probabilità riusciranno la base delle future teorie dell' infiammazione.

Se non che alle dottrine di Virchow rimaneva sempre un robusto sostegno nelle manifestazioni flogistiche degli elementi dei parenchimi. Trovandosi nell' infiammazione quasi sempre aumentato enormemente il numero degli elementi cellulari (sia sotto forma di globuli purulenti, che sotto forma degli elementi proprii dell' organo), e non ammettendosi più la formazione *libera*, era logico si dovesse riconoscere un' attività propria negli elementi del tessuto; e, come la neo-produzione è uno degli elementi più importanti del processo, non spiegabile, come l' essudazione, con momenti meccanici, così si dovesse attribuire agli elementi la parte principale nell' origine e nello sviluppo del processo infiammatorio.

Ma anche su questo campo varii lavori recarono ben presto un grave colpo alle dottrine della patologia cellulare.

Il primo fra essi, sia per importanza che per ragione di tempo, è quello di Recklinghausen *sui corpuscoli del pus e del connettivo* (1). In esso egli dimostra che nel connettivo oltre alle cellule fisse stanno anche delle cellule arrotondate, simili in tutto ai corpuscoli bianchi del sangue ed ai corpuscoli di muco e di pus, constanti di un nucleo e di un protoplasma contrattile, le quali, appunto per questa loro contrattilità, ponno emettere e ritirare dei prolungamenti, e a questo modo eseguire dei movimenti di locomozione. Qnesti studii erano la conti-

(1) Virchow's Arch. XXVIII.

nuazione di altri che egli aveva già pubblicato prima (1) sulla struttura del tessuto connettivo e sui suoi rapporti col sistema linfatico, determinati specialmente col nitrato d' argento; reagente prezioso, che, benchè già usato da Coccius e da His, egli pel primo aveva applicato su larga scala alle indagini microscopiche. In questo lavoro Recklinghausen aveva cercato di dimostrare che nel tessuto connettivo esiste un sistema complicatissimo di canaliculi (*canaliculi dei succhi*), anastomizzati riccamente fra loro, e comunicanti largamente colle prime radici dei vasi linfatici. Nell' infiammazione, secondo Recklinghausen, la produzione del pus è dovuta all' accumularsi delle cellule contrattili od amiboidi nel punto irritato ; e questo loro accumulo è dovuto non tanto alla loro rapida moltiplicazione, quanto alla migrazione loro, per la via dei canaliculi dei succhi o plasmatici, dai punti circonvicini verso quello in cui ha esercitato la sua azione l' agente irritante.

Le idee eminentemente localizzatrici di Virchow cominciavano adunque a perder terreno. Pungendo con un ago il centro della cornea, non si poteva più ritenere che le alterazioni avessero per punto di partenza le cellule immediatamente lese dal trauma. Per l' intermedio di agenti ignoti le cellule amiboidi disperse nei distretti vicini convergevano, secondo Recklinghausen, verso il punto offeso, e apparivano o sotto forma di opacamento o sotto forma di piccolo ascesso.

Ad ogni modo, però, si trattava pur sempre di elementi dei tessuti, e, fino ad un certo punto, si poteva concepire l' evoluzione di un processo infiammatorio senza partecipazione di alterazioni vascolari.

Più decisivi furono i lavori di Stricker e di Cohnheim. Già fino dal 1846 un patologo inglese, Waller, sperimentando sulla lingua della rana infiammata, era giunto alla conclusione che i corpuscoli purulenti non sono altro che globuli bianchi del sangue, che, abbandonando il lume del vaso ed attraversandone le pareti, riescono liberi nel tessuto (2). Questa scoperta, ad onta fosse confermata anni dopo dagli studii di W. Addison (3),

(1) Die Lymphgefässe und ihre Beziehung zum Bindegewebe. Berlin. 1862.
(2) *Philosophical Magazine*. 1846. Vol. XXIX.
(3) *Consumption and Scrophula*. London. 1849.

o non fu conosciuta dai più, o, reputata erronea, venne posta in dimenticanza. Essa infatti contraddiceva alle idee che si avevano allora sulla struttura degli elementi cellulari e dei vasi. Infatti, quanto ai primi, perdurava ancora la vecchia teoria di SCHWANN, che ammetteva una membrana limitante come elemento essenziale della cellula; si conoscevano cellule presentanti dei fenomeni di contrattilità, ma non si era riconosciuta la importanza di questi fenomeni stessi; sicchè non si poteva spiegare in qual modo le cellule bianche potessero escire dai vasi e migrare nei tessuti. Quanto ai vasi le osservazioni più pazienti avevano dimostrato che le pareti delle piccole vene ed arterie sono costituite da diverse tonache rivestite internamente da un epitelio continuo, e che le pareti dei capillari sono formate da una membrana anista fornita di nuclei e continua; nè nelle une, nè nelle altre si era scoperta traccia di fori. Si doveva quindi ritenere impossibile la escita di corpuscoli solidi dai vasi, e, come si negava la possibilità di escita di globuli rossi senza rottura nelle emorragie, così, anzi a tanta maggior ragione per la maggiore grossezza, si negava la possibilità dell'escita dei globuli bianchi nella produzione del pus.

Ora, le ripetute osservazioni di STRICKER gli hanno dimostrato che sotto l'influenza di speciali circostanze dai vasi capillari della nictitans della rana possono escire i globuli rossi senza lesione della membrana del vase stesso. Da principio si scorge sporgere dal contorno del capillare un bottoncino rosso, che più tardi va sempre crescendo di grossezza, e che, per mezzo di un sottilissimo prolungamento rosso, che attraversa la parete, sta in continuazione col resto del globulo ch'è ancora nel lume del vaso, scosso bruscamente dalla corrente sanguigna. La parte intravasale va facendosi gradatamente più piccola, fino a scomparire del tutto, ed allora e protoplasma e nucleo del globulo rosso trovansi liberi nel tessuto interstiziale (1).

L'osservazione di STRICKER era difficile a ripetersi e pel tempo generalmente assai lungo che richiedeva e per la difficoltà di riprodurre a volontà le condizioni in cui il fenomeno aveva luogo.

COHNHEIM esperimentando sulla rana ed, in parte, sui mam-

(1) *Wien. Sitzungsber.* LII. 1865.

miferi confermò le osservazioni di WALLER, che egli non conosceva, e quelle di STRICKER, e propose dei metodi sperimentali che permettono di verificare con poca fatica i fenomeni interessanti da loro scoperti (1).

Esaminando al microscopio la membrana interdigitale di una rana, alla quale venne legata la vena femorale della gamba corrispondente, ben presto si scorgono i globuli rossi addensati, immoti e quasi fusi in una massa omogenea nel lume dilatato dei vasi capillari, e qualche volta delle piccole vene, attraversare le pareti vasali e fermarsi interi o rotti nei punti più vicini del tessuto.

Esaminando il mesenterio o la lingua di una rana distesi su un ampio portoggetti, ed infiammando il primo col semplice contatto dell'aria, la seconda con una ferita, ben presto si scorgono nelle vene dilatate i globuli bianchi disporsi tutti alla periferia, e dopo un po' di tempo, per mezzo dei movimenti amiboidi del loro protoplasma, non solo attraversare la parete del vaso, ma altresì migrare nel tessuto e, trapassando l' epitelio della lingua o del mesenterio, venire alla superficie sotto forma di globuli purulenti.

Non credo necessario diffondermi di più su queste esperienze di COHNHEIM, perchè i suoi due lavori ebbero l' onore di venir riprodotti, o in sunto o per intero, in quasi tutti i giornali medici, e servirono agli osservatori di punto di partenza per nuovi studii, ai dilettanti di medicina di argomento favorito per vaporose elucubrazioni.

Non mancarono alcuni che impugnarono l' esattezza delle osservazioni di WALLER, STRICKER e COHNHEIM (2), fondandosi su indagini, a loro dire, accuratissime.

I loro lavori, però, perdono ogni valore e dinanzi alle conferme in contrario di numerosi scienziati, e, più che tutto, dinanzi alla osservazione ben fatta ed imparziale (3).

La scoperta della migrazione dei globuli bianchi dai vasi a

(1) *Virch. Arch.* Vol. 40, 41.

(2) Vedi i lavori di *Koloman Balogh* (Virch. Arch. vol. 45) e di *Feltz* (Journ de l'Anatomie. I. 1870.

(3) Vedi i lavori speciali di *Kremiansky*. Wien. mediz. Wochenschr. 1868, e di *Heller*. Habilitations schrift. 1869.

pareti illese tolse uno dei più saldi puntelli dell' edifizio patologico fondato da VIRCHOW, e dovette necessariamente modificare il concetto che dell' infiammazione era stato da lui introdotto, e da moltissimi adottato, nella scienza.

Se nonchè nel mettere in atto questa modificazione bisognava procedere colla massima prudenza, e ricorrere di nuovo agli sperimenti. Era stato dimostrato che nell' infiammazione i globuli bianchi escono dai vasi, e che quindi le alterazioni vascolari hanno parte importante nel processo? Ebbene, come invece le alterazioni sustanziali dei tessuti proprii degli organi erano state da moltissimi riscontrate nella flogosi soventi volte, e considerate anzi da molti come l' unico elemento essenziale di essa, così ora, giovandosi dei nuovi metodi di ricerche che continuamente si vanno acquistando alla scienza, e tenendo sempre calcolo del contributo dato dai vasi, si sarebbe dovuto studiare di nuovo la infiammazione di tutti i tessuti ed organi, a fine di determinare quanto si debba ai vasi e quanto al parenchima.

E per vero alcuni tennero questa via; e ne fanno fede i lavori pubblicati dal laboratorio di patologia sperimentale di Vienna.

Ma ai più l'opera condotta a questo modo pareva dovesse riuscire lunga e noiosa. Preferirono procedere alla spiccia per induzione e per analogia, generalizzando arditamente uno dei momenti della flogosi, e negligendo il secondo. E con questa unilateralità di vedute rinnovarono gli errori della patologia cellulare. Questa ripeteva tutto dal tessuto; queglino hanno tutto meccanicamente dal sangue e dai vasi. Non che i liquidi d' essudazione, anche i globuli bianchi vengono fuori dai vasi come un liquido colloide per l' aumento di pressione endovasale. Ogni nuovo prodotto dell' infiammazione deriva da trasformazione degli antichi globuli bianchi; gli elementi proprii dei tessuti non solo non hanno parte in alcun modo al processo, ma sono povere vittime destinate a perire.

È un fatto curioso questo, che si troverà ripetuto assai spesso nella storia della medicina. Ad ogni scoperta rilevante si modificano le idee patologiche relative; e non si modifica solo quanto si può e si deve, ma si trasmoda e si esagerano i risultati della scoperta, applicandoli ove non è bisogno, e dando loro

importanza anche ove realmente non l' hanno. A questo modo si ha una scienza in continua rivoluzione ; una scienza che riproduce (fortunatamente in miniatura) il succedersi proteiforme degli antichi sistemi filosofici di medicina.

Nel decennio antecedente noi avevamo a iosa i lavori d' osservazione che ci dimostravano la derivazione del pus dalle cellule connettive e dagli epitelii ; ora abbiamo a iosa le memorie che ci dimostrano la provenienza del pus dai vasi, e dei lavori antichi non si tien conto che come di curiosità fossili.

Il metodo non può essere più comodo. Ogni lustro si rinnova la scienza; un lavoro con sei anni di data è già arnese da riporsi fra le anticaglie.

E tuttavia non si ha alcun diritto di governarsi a questo modo in un argomento così oscuro com' è quello della infiammazione. Si può far la sintesi dopo aver raccolto e raggruppato gli elementi. Ora nella dottrina dell' infiammazione gli elementi non sono nè raccolti nè raggruppati. Ogni anno ci porta nuove scoperte; oggi possiamo dire di saper più di ieri; ma sono fatti isolati, che girano attorno all' essenza del processo senza penetrarci. S' è scoperto che i globuli bianchi esciti dai vasi ci si presentano sotto forma di pus. Abbiamo forse, con ciò, disvelato, come alcuni vogliono, la essenza della flogosi ? Qual' è la causa che fa escire questi globuli ; sono essi soli che costituiscono il pus ? Non abbiamo noi dei momenti di eguale importanza e tuttora insoluti, quali la congestione, la stasi, l' essudazione, la neoformazione di tessuti permanenti ?

In argomenti di scienze d' osservazione, quando i risultati dell' osservazione, senza che se ne possa scoprire la causa, apparentemente si contraddicono, il pronunziare sentenze assolute è un errore. Ora questo è appunto il caso della infiammazione in generale, e dei momenti che la costituiscono ; e per dimostrarlo non c' è che a dare, come daremo, una rapida scorsa allo *status praesens* delle dottrine della flogosi,

Generalmente viene ammesso che l' infiammazione abbia sempre per punto di partenza l' azione di un *agente irritante*, la cui natura può essere diversissima. L' accordo dei patologi scompare quando si tratta di determinare il modo con cui e gli elementi su cui agisce l' irritazione.

Per non entrare in un campo oscuro, nel quale l'esperimento non arriva, ovvero può essere fuorviato da inutili complicazioni, è bene ci tratteniamo nello studio dell' infiammazione *traumatica*. In questa noi possiamo più facilmente determinare la natura dell' agente irritante, il tempo che impiega a produrre i suoi effetti, quali siano le prime manifestazioni della reazione, e va dicendo; e schiviamo di imbarazzarci nello studio eziologico, che, per verità, non ha parte nella essenzialità del processo.

Tuttavia, prima di entrare in questo argomento, è necessario notare come da alcuni si opinasse potersi le infiammazioni suscitare per la influenza dei nervi, per la loro azione diretta sugli elementi istologici.

Delle relazioni delle ultime terminazioni nervose cogli elementi istologici si sa assai poco. — Prescindendo dagli organi terminali dei nervi specifici, è ancora molto in dubbio se le ultime fibrille nervose sieno in rapporto di contiguità o di continuità cogli elementi dei tessuti. Per lo meno, tra le recenti, hanno bisogno di conferma le osservazioni di Hensen (1) sulla terminazione dei nervi nei nucleoli delle cellule epidermoidali della pelle dei girini; di Kühne, di Lipmann (2) nelle cellule della sostanza propria della cornea, e nell' epitelio della membrana di Descemet; di Frankenhauser (3), di Arnold (4) e di Lipmann (5) nelle fibro-cellule muscolari liscie del corpo dell' utero; di Hermann Joseph nelle cellule ossee (6); di Eberth nei corpuscoli connettivi della coda delle larve di rana (7), e, più che tutte, quelle di Pflüger nelle cellule salivari ed epatiche (8).

Comunque stia la cosa, era ben naturale si pensasse che i

(1) *Virch. Arch.* Vol. 31. *Arch. f. mikr. anat.* vol. 4.

(2) *Kühne.* Unters. über das Protoplasma und die Contractilitüt. 1864. — *Lipmann* Virch. Arch. vol. 48.

(3) Sui nervi dell' utero e sulla loro terminazione nelle fibre muscolari lisce. 1867.

(4) *Manuale d'Istologia redatto da Stricker.* Lipsia 1868, p. 142.

(5) Dissertazione inaugurale. Berlino 1869.

(6) Arch. f. mikrosk. Anat. 1870, vol. 6.

(7) Arch. f. mikrosk. Anat. 1867. vol. 3.

(8) Manuale di Stricker, p. 313 e suo Arch. di fisiologia; vol. 2.

nervi avessero molta influenza sulla attività degli elementi, considerando le grandi modificazioni che si potevano avere nella attività funzionale colla eccitazione o col taglio dei nervi relativi. Cito qui, solo ad esempio, i notissimi esperimenti di Ludwig sulla secrezione salivale.

Nel campo patologico si sperimentò assai sulle conseguenze tanto della eccitazione quanto del taglio di diversi tronchi nervosi, sì cerebrospinali che simpatici.

Secondo Samuel l'irritazione potrebbe da sola essere causa d'infiammazione (1). L'irritazione del trigemino nel ganglio di Gasser, del nervo temporoauricolare, del vago, dell'ischiatico, producono, secondo Samuel, congiuntivite, ulceri corneali, panoftalmite, infiammazione acuta dell'orecchio esterno, del polmone, flemmoni della gamba. Ma in queste sue esperienze Samuel non aveva considerato che egli non poteva limitare la corrente al solo punto che egli intendeva d'irritare, che assai spesso l'operazione veniva complicata da profuse emorragie (specialmente nelle operazioni intracraniche), finalmente che quando non si avevano queste complicazioni, l'infiammazione della parte cui si distribuisce il nervo non era altro che una continuazione dell'infiammazione traumatica destatasi al punto irritato. Gli è per tutte queste ragioni che Tobias (2) e O. Weber (3) ripetendo le sue esperienze, non solo non le confermarono, ma giunsero a contrarii risultati. Weber trovò che, mantenendo il nervo irritato anche per lungo tempo, non si ha alcuna alterazione infiammatoria della parte in cui il nervo stesso si dirama, purchè si abbia cura di praticare l'operazione ledendo il meno possibile i tessuti. Egli otteneva un'irritazione di lunga durata avvolgendo attorno al nervo un nastricino costituito per metà di platino, per metà di rame, in modo che si aveva una corrente elettrica costante nella direzione del tronco nervoso (centrale-periferica); e l'irritazione veniva dimostrata dalla ischemia, dalla iperestesia e dal restringimento dei vasi, che nelle esperienze fatte sul simpatico al collo, potevano

(1) Konigsborg Beitrage 1. p. 21 e 237.
(2) Virch. Arch. vol. 24. p. 579.
(3) Deutsch. Klinik. 1864.

perdurare per settimane, accompagnate da diminuzione di temperatura (di 2° C.). Nemmeno a questo modo potè suscitare infiammazione nei distretti periferici di distribuzione dei nervi.

Risultati molto diversi si hanno dal taglio dei nervi. Già da molto tempo si sospettava che la nutrizione fosse sotto l' impero dei nervi, e questo sospetto aveva acquistato valore dopo che si era trovato che p. es. il taglio intracranico del quinto produceva infiammazione ed ulcerazione profonda della cornea. Se non che questa credenza incontrò forti oppositori. Donders e Snellen attribuirono queste alterazioni a ciò che gli animali così operati, fregano e fanno urtare la parte resa anche insensibile dal taglio contro i corpi che incontrano nei loro movimenti, e perciò mantengono l' occhio e le parti circonvicine in uno stato di continua irritazione. E cercarono di dimostrare il loro asserto con un esperimento molto ingegnoso. Piegarono sopra l' occhio insensibile il padiglione dell' orecchio corrispondente rimasto sensibile, e ve lo tennero fermo con tre o quattro punti di sutura; con questa disposizione l' animale sfuggiva gli sfregamenti e gli urti. Ebbene, essi videro l' occhio rimanere sanissimo nei primi giorni dopo il taglio del 5°, e più tardi l' alterazione rimanere molto limitata e di poca intensità.

Queste conclusioni vennero però combattute alla loro volta, e Schiff collo stesso metodo sperimentale di Snellen riescì a dimostrare che le lesioni, benchè, per così dire, in uno stadio embrionale, si hanno anche quando, per modificazioni dell' atto operativo si lede parte del quinto senza produrre anestesia, oppure quando la paralisi ha luogo spontaneamente negli uomini, anche se si ha cura di proteggere la faccia dalle violenze esterne, e di tener pulito l' occhio (1). Le esperienze di Schiff, ripetute e confermate da Meissner e Buttnercon un metodo un po' diverso, proteggendo, cioè, l'occhio con una capsula di vetro e di cuoio, lo condussero ad ammettere che la differenza tra l' occhio che corrisponde al nervo tagliato ed il sano, sta in ciò, che nel primo bastano a produrre una infiammazione fortissima delle cause meccaniche piccolissime, le quali nel secon-

(1) Morgagni, 1864.

do non bastano nemmeno a produrre una reazione leggera; quali sarebbero la polvere dell' aria stessa, i grani di sabbia, i peli caduti nell' occhio.

Queste indagini però non potevano servire a dimostrare che la nutrizione dei tessuti è sotto la dipendenza diretta dei nervi, in quantochè in tutti i casi in cui il taglio dei nervi produce alterazioni nei tessuti, il primo fenomeno che si osserva dopo la operazione è dato dal sistema vascolare, è rappresentato cioè da una dilatazione dei piccoli vasi. A questo stato fino dal 1844 da Schiff era stato dato il nome di *iperemia neuroparalitica*; colla sua produzione finisce l' influenza *diretta* dei nervi che si chiamarono *vasomotori* appunto per la loro facoltà di far restringere se i vasi eccitati, di lasciarli allargare se paralizzati.

Una dimostrazione sperimentale dell' esistenza di nervi vasomotori era già stata data fino dal 1816 da Dupuy, che aveva veduto dopo la distruzione della parte superiore del simpatico cervicale nei cavalli un aumento di calore ed una produzione anormale di sudore alla faccia, alla testa, alle orecchie ed alla nuca. Questi fatti constatati da altri, erano poi stati applicati specialmente per opera di Stilling e di Henle, come abbiamo veduto, alla spiegazione della iperemia infiammatoria. Per ciò che riguarda l' origine di questi nervi, si era d' accordo nello ammetterli provenienti dal gran simpatico, si credeva bensì che nascessero come tutti gli altri, dai grandi centri cerebro-spinali, ma si riteneva che prima di distribuirsi ai vasi dovessero passare per un ganglio, per entrare in un connesso di riflessione coi nervi sensibili.

Bernard invece, che contribuì tanto a popolarizzare la conoscenza dei nervi vasomotori, ammetteva una opposizione completa fra la funzione dei nervi simpatici e dei nervi cerebro-spinali di uno stesso organo; come la paralisi dei nervi cerebro-spinali rende l' organo più freddo, così la paralisi simpatica lo rende più caldo; per la prima la circolazione si fa più debole, per la seconda più forte. I vasi sono più dilatati, non per l' effetto di una paralisi, ma perchè la circolazione dell' organo è più vivace. E questo aumento di temperatura è uno stato

attivo non passivo, da che dopo poco tempo può scomparire la dilatazione vascolare, e ad onta di ciò mantenersi l' aumento di temperatura.

Ora, per quanto spetta all' origine, le ricerche di SCHIFF gli hanno dimostrato che il nervo simpatico non è l' unico nervo vaso-motore della testa, ma altri nervi cerebrospinali hanno un'influenza analoga; così il nervo cervicale-auricolare ha *quale nervo vasomotore* un' influenza nell'orecchio dei conigli e delle cavie molto analoga a quella del simpatico; per l' occhio interno il vasomotore è il quinto; per la superficie del bulbo, la congiuntiva e la ghiandola lagrimale sono il quinto ed il simpatico; e così per molti altri organi. Inoltre le fibre vasomotrici che si trovano nel simpatico cervicale, non nascono ne' suoi gangli, ma hanno origine nel midollo spinale. — E questi risultati furono in parte confermati da PFLÜGER, da LISTER e da GOLTZ.

Le idee di BERNARD sullo stato della circolazione e sulla causa della elevazione di temperatura sono poi in contraddizione colle esperienze di SCHIFF (1) e di KUSSMAUL e TENNER (2), i quali dimostrarono che l' aumento di temperatura che si osserva nell' orecchio dopo il taglio del simpatico al collo non è che un effetto dell' iperemia proveniente dalla dilatazione paralitica dei vasi. Infatti il sangue scorre con tale rapidità nei vasi dilatati, che egli vi mantiene il suo carattere arterioso, e per ciò nelle vene appare dello stesso colore rosso vivo che ha nelle arterie. La temperatura dell'orecchio cresce fino di 5.° C. e fino 7.° C.; ma questo aumento è indipendente affatto da ogni influenza dei nervi, poichè, impedendo l' afflusso di sangue arterioso coll' allacciamento della carotide, o non si ha aumento di temperatura, o, se c' era già, scompare, e la temperatura ritorna al grado di prima. KUSSMAUL e TENNER osservarono un eguale aumento di temperatura, producendo un aumento dello afflusso sanguigno per iperemia collaterale.

Svariatissime sono le lesioni che seguono nei diversi organi al taglio dei nervi vasomotori. Dopo il taglio del quinto nel

(1) Nella dissertazione di *F. Meyer*. 1847.
(2) *Moleschott's Unters*. Vol. 1. 1856.

cranio si osservano ulcerazioni e suppurazione profusa dell' occhio, perdita di denti, rammollimento delle gengive, ulcerazioni delle labbra etc. — Nello stomaco e nell' intestino SCHIFF osservò dei tratti della mucosa farsi rossi, tumidi, poi bruni, rammollirsi e distaccarsi lasciando un' ulcerazione poco profonda, più o meno larga, con margini acuti un po' gonfiati. Nei cani talvolta si ha anche la perforazione e la morte per peritonite acutissima. — In altri organi si ha come stadio estremo una essudazione, che può essere sierosa, come nel tessuto cellulare, oppure può essere coagulabile ed amorfa come ha trovato SCHIFF nel pericardio dopo l' estirpazione del primo, o del primo e secondo ganglio toracico del simpatico, da cui vengono i nervi vasomotori del pericardio. — Dopo il taglio dei nervi vasomotori delle estremità (p. es. del nervo ischiatico per la gamba) si scorge spesso divenire gonfia ed edematosa la parte, formarsi una specie di decubito, un' infiammazione risipelatosa, che si trasforma in una ulcerazione dapprima superficiale, poi sempre più e più profonda, che distrugge le parti molli ed alfine attacca le articolazioni facendo cadere gangrenose le falangi, o le ossa, producendo una carie ostinata. In alcuni tessuti invece si ha la ipertrofia. Così, per es. SCHIFF e MANTEGAZZA (1) riscontrarono in varii casi ipertrofia delle ossa, la quale, secondo MANTEGAZZA e FASCE (2) è accompagnata da diminuzione di peso, dovuta a ciò che le parti ipertrofiche sono costituite da sostanza spugnosa, mentre nella sostanza compatta si ha diminuzione dei sali calcarei, ed in parte diminuzione della medesima sostanza organica. Oltracciò si ha pure, secondo le ricerche di MANTEGAZZA, confermate da ERB, un' attivissima vegetazione del tessuto connettivo, sia intermuscolare che periarticolare, ed un' ipertrofia del periostio. I muscoli atrofizzano, diminuendo il diametro delle loro fibre; ma, mentre la sostanza contrattile va scomparendo, e le strie trasversali più non appaiono, si ha un' attivissima moltiplicazione dei nuclei del sarcolemma. Un fatto costante è poi l' ipertrofia di alcune delle

(1) *Giorn. d'anat. e fis. pat.* 1865. — *Gazzetta med. Lombarda.* 1867.
(2) *Giorn. di Sc. Nat. ed Econ.* Palermo 1866.

ghiandole linfatiche dell' arto, seguita spesso da sclerosi. — Io ebbi più volte l' occasione di verificare l' esattezza di queste osservazioni nei conigli; ed a queste alterazioni posso aggiungere anche un' alterazione del midollo delle ossa, constante in una sostituzione del midollo rosso al midollo adiposo, in quel tratto di esso che corrisponde alle più gravi lesioni delle parti esterne.

Queste modificazioni così profonde della nutrizione sono certamente dovute a diverse cause. L' atrofia muscolare si può riferire alla immobilità che segue al taglio dei nervi motori, in quanto che per tagliare i vasomotori che si distribuiscono a parti provvedute di muscoli volontarii, è di solito necessario tagliare anche i filamenti nervosi della sensibilità e del moto; in questi casi la mancanza di attività induce l' atrofia dell' organo; così come noi la potremmo produrre costringendo i muscoli senza taglio dei nervi ad una inazione forzata. Questa complicazione di paralisi di sensibilità e di moto ci può servire a spiegare gli ascessi e le infiammazioni croniche, da che la parte non può più accorgersi delle influenze nocive a cui è soggetta, e non può sfuggire, come dovrebbe, agli agenti irritanti esterni che esercitano su di lei la loro azione, e che suscitano una reazione più viva che d' ordinario, trovandosi la parte già affievolita ed alterata per la iperemia neuroparalitica. — La quale, alla sua volta, complicata o no, dovrà avere diverse conseguenze anche negli organi interni; l' aumento della quantità del sangue, unita all' aumento di pressione ed all' assottigliamento delle pareti vasali che facilitano la diffusione, deve alterare la nutrizione; e ciò si manifesterà in alcuni casi come aumento della secrezione normale, in altri come ipertrofia, essudati, e va dicendo.

A questo modo si possono facilmente spiegare le alterazioni di nutrizione dovute al taglio dei nervi, senza ricorrere ad una loro influenza diretta sui singoli elementi. Tanto più che le indagini anatomiche non ci potrebbero ancora dimostrare le vie per le quali questa influenza eserciterebbe la sua azione, non solo perchè nel più dei casi non venne dimostrata la continuazione delle fine fibre nervose negli elementi, ma altresì perchè in alcuni tessuti, nei quali pur penetra il plasma nutritivo, non

vennero ancora, nè probabilmente verranno, dimostrati i nervi.

Ritorniamo ora, dopo questa digressione che era pur necessaria onde conoscere il modo con cui i nervi possono manifestare la loro influenza sulla nutrizione, al punto da cui siamo partiti, e cominciamo un esame rapido di quanto si sa ora sui diversi momenti del processo flogistico.

I primi fenomeni che tengono dietro all' applicazione di un agente irritante valevole a produrre infiammazione sono rappresentati dalle alterazioni di circolazione. Ora, sulla natura di queste alterazioni siamo ben lontani dall' esser giunti ad un risultato definitivo.

E volendo prescegliere qualche esempio, noi vediamo che irritando il mesenterio della rana e studiandolo col metodo proposto da Cohnheim, le alterazioni di circolazione sono ben diverse da quelle osservate da altri in un' altra località pure adatta per la sua trasparenza a queste ricerche, cioè nell' orecchio del coniglio.

Nel mesenterio della rana, infatti, il primo fenomeno è la dilatazione delle arterie, e un aumento della tortuosità del loro decorso; poi la dilatazione delle vene, che, benchè proceda più lentamente, raggiunge un grado non meno elevato. Contemporaneamente si ha diminuzione della velocità della corrente sanguigna; i globuli rossi non scorrono più, come di solito, lungo l'asse del vaso, lasciando alla periferia uno strato di plasma con pochi globuli bianchi ; al contrario entrambe le specie di globuli riempiono il lume ; solo i bianchi mostrano maggior tendenza a scorrere aderenti alle pareti del vaso. E questa tendenza nelle vene cresce di tal modo, che alla fine la superficie interna della parete vasale viene tapezzata da uno strato continuo di globuli bianchi immobili. Mentre vene ed arterie si dilatano, anche i capillari diventano più spiccati, e ciò si deve più all' addensarsi in essi di corpuscoli sanguigni, che ad un aumento dei loro diametri, che di rado sorpassano di un sesto o di un quarto il diametro primitivo. La rapidità della corrente in alcuni non soffre mutamenti, in altri invece diminuisce in modo da aversi vera *stasi*, che però tratto tratto viene sciolta da qualche ondata sanguigna più forte che urta la colonna e la co-

stringe a progredire. — Mentre hanno luogo questi fenomeni si hanno anche essudazioni, formazione di pseudomembrane ed altre manifestazioni infiammatorie.

Samuel (1) prese per campo di studio l' orecchio del coniglio infiammato coll'olio di crotontiglio, nel quale egli, per facilitare l' indagine, rallentava il succedersi dei diversi stadii della flogosi col tenerne abbassata la temperatura. Già a 5° R. il rallentamento è così grande, che il processo raggiunge in tre giorni quell'acme, cui altramente arriva in 24 ore. — Dopo il primo giorno colla lente si scorge, che in alcune vene il sangue scorre più lentamente ; poco dopo segue la stasi, e gli elementi bianchi si separano dai rossi, accumulandosi qua e là sotto forma di vescichette, specialmente ai punti di biforcazione dei vasi.

A questo segue lo stadio di *congestione secondaria*. Dal tronco dell' arteria ha origine una spiccata congestione, cui tengon dietro intorbidamento, tumefazione, essudazione, mentre nelle vene continua lo stato già descritto. Sicchè la essudazione si può ritenere come conseguenza del forte aumento di pressione indotta dalla congestione secondaria.

Che la congestione secondaria, poi, sia la alterazione circolatoria caratteristica della infiammazione viene dimostrato da ciò, che se prima d' applicare l' olio di croton si lega la carotide comune, e si pone così ostacolo all' afflusso di sangue arterioso, il primo stadio del processo rimane immutato; mentre il secondo, quello della congestione secondaria, è così incompleto che la stasi continua ed aumenta, il sangue anche nelle arterie si scinde nei suoi componenti, e così si progredisce fino alla mortificazione della parte.

Se contemporaneamente s' è tagliato il simpatico, la mortificazione non ha luogo, perchè a poco a poco la congestione secondaria si può sviluppare.

In un lavoro posteriore lo stesso Samuel (2) ammette che nell'infiammazione acuta le alterazioni del sangue circolante sieno ancora più gravi ; che, cioè, nell' infiammazione dell' orecchio con produzione di veschiche vi sia una completa coagulazione

(1) Virch. Arch. vol. 40, p. 203.

(2) *Centralblatt f. med. Wissensch.* Novembre 1869. n. 53.

del sangue venoso, mentre l' arteria funziona ancora; ma che, però, ci possa essere coagulazione anche del sangue dell' arteria, *mentre continua l'essudazione*; poichè in questo caso, il focolajo infiammatorio viene nutrito dalla corona vascolare periferica; che, finalmente, alla coagulazione di tutto il sangue in un punto limitato può tener dietro la gangrena, ma ciò solo nel caso che la nutrizione non possa venir fornita dalla periferia, cioè che oltre alla impermeabilità dei vasi pel sangue, ci sia anche la impermeabilità del parenchima pei succhi nutritivi.

Eguali risultati non ottenne Tsghaussow (1), il quale, nel laboratorio patologico di Würzburg, ripetè le esperienze esposte nella prima memoria di Samuel, avendo cura di raffrontare i risultati ottenuti colla infiammazione semplice, con quelli ottenuti per mezzo del rallentamento del processo colla legatura dell' arteria.

Adoperando una forte irritazione, e legando previamente l'arteria, il lume di questa rimane per buon tempo ristretto, e conseguentemente la circolazione è rallentata. Nelle vene, e non di rado nelle arterie, si scorgono delle « vescicole bianche » che constano di fibrina e globuli bianchi. Dopo un po' di tempo queste scompajono, il lume delle vene e delle arterie si dilata, la circolazione diventa alquanto più rapida ; l' essudato che prima si scorgeva appena, cresce; e, alla sua volta, per la pressione che esercita, rallenta la circolazione. Talora succede, se la irritazione fu troppo forte o il coniglio debole, che la corrente sanguigna nelle arterie non si ripristini, si sviluppi una stasi completa, il sangue coaguli nell' orecchio, e la parte diventi livida, fredda e secca. Se invece la infiammazione decorre senza previa legatura di arteria, dopo più o meno tempo, si osserva un palese ristringimento delle arterie e delle vene con rallentamento della corrente. Nei vasi si scorgono talora le *vescicole bianche*. L' essudato non comincia a svilupparsi sul punto irritato coll' olio di croton, ma nelle parti circonvicine ; e al cominciare dell' essudazioue si associa un acceleremento della circolazione. – Molto probabilmente, quindi, le alterazioni va-

(1) Centralblatt f. med. Wissensch. Novembre 1869. n. 51.

scolari primitive stanno nelle arterie, quelle delle vene sono secondarie.

Se si confrontano i risultati di questi esperimenti con quelli già riferiti degli osservatori antichi si rileveranno grandissime differenze, non solo per ciò che riguarda la dilatazione ed il ristringimento dei vasi, ma altresì il modo di comportarsi del sangue contenutovi. — Ad ogni modo, prescindendo da tutte le variazioni dovute non tanto forse al modo di osservare, quanto alle condizioni in cui venne fatto l' esperimento ed alla forza e natura dell'animale adoperato, si scorgerà che i fenomeni più costantemente osservati, e spiegantici il maggior numero di fatti nel processo infiammatorio, sono : la dilatazione dei vasi, e l'accumulo di sangue con rallentamento della circolazione. E questi sono anche i fenomeni cui si può tener dietro facilmente anche coll' osservazione microscopica nel mesenterio o nella lingua infiammata; gli altri, quali il ristingimento dei vasi, l'acceleramento della corrente, la stasi, probabilmente o sono fenomeni solo preparatorii, o sono passaggeri, o sono dipendenti da circostanze non essenziali al processo.

La *dilatazione dei vasi*, fenomeno così costante della flogosi e che ci accade di vedere così frequentemente nello studio della fisiologia normale e patologica, non ha ancora avuto una sufficiente spiegazione, o, per meglio dire, ha avuto varie esplicazioni diverse, che ancora si contendono il campo (1).

Innanzi tutto, per ordine di età, viene l' antica teoria della paralisi o semiparalisi dei nervi costrittori, fondata sui due cardini della presenza di fibre liscie circolari nelle pareti vasali, le quali non possono servire che a restringerne il lume, e sugli effetti del taglio dei nervi vaso-motori. Naturalmente non si ha riguardo che a vene ed arterie, da prima perchè ad onta che in alcuni capillari si siano scoperti dei fenomeni di

(1) Naturalmente qui non si tratta che di quella iperemia che si considera *essenziale* del processo flogistico. Nel decorso di questo possono avere, ed hanno quasi costantemente, luogo delle altre iperemie da cause diversissime, delle quali qui non è mestieri discorrere. — Rimando per esse ai trattati di patologia generale, ed in ispecial modo al dettagliato lavoro del prof. Orsi, pubblicato nella Gazzetta medica Lombarda (1868), che comprende ad un tempo la patologia e la terapia generale dell' iperemia.

contrattilità, pure non si sa ancora se questi fenomeni abbiano luogo nel corso del processo patologico di cui ci occupiamo, o se siano proprii di tutti i capillari; poi perchè, ad onta di recenti osservazioni, non sono ancora dimostrate le relazioni in cui stanno fra loro le fibre nervose ed i capillari.

Moltissime sono le teorie stabilite sulla influenza dei nervi sulla contrazione vascolare. Era naturale intanto l' ammettere che i nervi *sensibili* potessero agire per riflessione sui vasomotori, in quantochè a questo modo venivano spiegate le iperemie causate da irritazione dei nervi sensibili. La irritazione di questi produrrebbe dapprima un corrispondente aumento dell' attività dei vasomotori, quindi un ristringimento vasale; poi, ove l' irritazione fosse forte, il ristringimento sarebbe seguito da dilatazione per stanchezza. — Altri ammisero che i nervi vasomotori fossero soggetti anche alla influenza di nervi *inibitori,* fondandosi per analogia sull' azione moderante del vago nel movimento del cuore. Come l' irritazione di questo nervo rallenta i movimenti del cuore, e la sua paralisi ha per conseguenza un acceleramento dei movimenti perchè il nervo simpatico viene liberato dall' influsso moderatore, così la paralisi di nervi inibitori sarebbe causa di un ristringimento vasale e viceversa. — Noi possiamo quindi avere molte vie per agire sui vasi, e per ciascuna di queste vie possono agire le cause più svariate. — I rapporti nervosi si potrebbero riassumere nella seguente tabella (1):

I. 1. Eccitazione dei nervi vaso motori — Ristringimento vasale.
2. Paralisi dei nervi vasomotori — Dilatazione vasale.

II. 1. Eccitazione dei nervi inibitori — Diminuita attività dei nervi vasomotori — Dilatazione vasale.
2. Paralisi dei nervi inibitori. — Azione più libera dei nervi vasomotori — Ristringimento vasale.

III. 1. Eccitazione di un nervo sensibile — Aumento della attività dei vasomotori — Ristringimento vasale.
2. Paralisi del nervo sensibile — Paralisi riflessa dei vaso-motori — Dilatazione vasale.

(1) *O. Weber*. l. c. p. 43.

Oltre a tutte queste azioni riflesse o dipartenti dal centro si hanno poi anche le *influenze dirette sui vasi*, che si dimostrano così facilmente col variare la temperatura, a cui è sottoposta una parte. Riscaldandola gradatamente, ma non soverchiamente, in modo da produrre delle alterazioni patologiche nei tessuti, i vasi si dilatano; raffreddandola, i vasi si restringono, e la parte diventa pallida, anemica. Se si pongono poi dei pezzetti di ghiaccio sui vasi denudati, si scorge che le arterie si ristringono fortemente, le vene un po' meno nel punto in cui il ghiaccio è applicato, mentre prima del punto ristretto si hanno le manifestazioni della flussione collaterale. — Gli effetti del freddo e del caldo si hanno colla stessa nettezza anche quando i nervi vasali furono previamente tagliati; l'azione quindi si deve esercitare o sui muscoli stessi dei vasi, o sulle terminazioni periferiche dei muscoli vasomotori.

In tutti questi casi si tratta sempre di un ristringimento *attivo*, e di una dilatazione *passiva* per diminuita azione dei vasomotori; i quali sarebbero perciò sempre considerati come *costrittori*.

Schiff invece ammette anche una dilatazione *attiva*, e riconosce quindi la esistenza di nervi *dilatatori*. — Egli fonda la sua opinione specialmente sul seguente esperimento (1).

Si tolga ad un coniglio il simpatico al collo da un lato, e constatata la dilatazione vascolare nevroparalitica e l'aumento di temperatura dell'orecchio corrispondente, si ponga l'animale per un po' di tempo in una stufa a 30° – 40° C. Se dopo si paragonano le due orecchie, sarà facile rilevare, che tanto l'aumento di temperatura, quanto la dilatazione vascolare sono spiccatissime in entrambe le orecchie, e che, anzi, sono prevalenti nell'orecchio corrispondente al simpatico intatto; la differenza in favore di questo può arrivare talora a 3° C.

La causa del fenomeno non può essere in un aumento di numero o di forza dei battiti cardiaci, perchè allora la congestione dovrebbe essere maggiore dal lato in cui il simpatico venne tagliato, ed ove, quindi, i muscoli sottratti all'influen-

(1) Leçons sur la Physiologie de la digestion. 1868. vol. 1. p 245 e seg.

za dei costrittori, potrebbero più facilmente essere sfiancati dal sangue.

Non se ne può trovar ragione in una paralisi vasomotrice periferica conseguente all' azione locale del calore, perchè, anche ammettendo che ci siano ancora dei nervi vascolari a paralizzarsi dal lato ove manca il simpatico, il calore non potrebbe produrre, nel caso più favorevole all' ipotesi, che una parificazione dell' iniezione dei due lati.

Forse si potrà supporre che essendo conservate, nel lato sano, le fibre sensibili del simpatico, esiste, per l' orecchio non leso, la possibilità di una dilatazione vascolare *riflessa*, possibilità abolita dal lato operato. L' irritazione di queste fibre sensibili, fatta dal calore, determinerebbe una depressione del midollo allungato, centro di tutti i nervi vasomotori dell' orecchio, e questa depressione si tradurrebbe in un rilasciamento dei vasi solamente del lato sano, da che l' irritazione sensibile, secondo l' ipotesi, è nulla dalla parte lesa, in seguito al taglio del gran simpatico. — Questa *ipotesi* può essere combattuta sperimentalmente, poichè se si tagliano *tutti* i nervi che mandano diramazioni all' orecchio (simpatico, ramo auricolare del plesso cervicale, trigemino, facciale, pneumogastrico), si lascia passare l' eccitazione periferica risultante dell' operazione e poi si applicano all' orecchio degli irritanti meccanici locali, si ha ancora un aumento della dilatazione vascolare che era seguita alla paralisi totale dell' organo. — Inoltre se in un coniglio si taglia il simpatico cervicale e se ne galvanizza il moncone centrale, non si osserva alcun aumento di calibro dei vasi auricolari — Queste due esperienze escludono quindi la supposta azione riflessa. Secondo Schiff dimostrano la esistenza di una dilatazione attiva manifestantesi, nelle condizioni indicate, per l' irritazione locale delle terminazioni periferiche dei nervi dilatatori.

Del resto non è il solo calore che possa produrre l' inversione dello stato dei vasi delle due orecchie; agiscono allo stesso modo tutte le cause di eccitazione generale, che possono determinare un acceleramento momentaneo o persistente della cir-

colazione, quali il movimento attivo, la corsa, le impressioni vive, la febbre traumatica o settica.

Secondo SCHIFF, il nervo dilatatore per l' orecchio del coniglio sarebbe un ramo proveniente dall' auricolo-temporale del trigemino, e anastomizzantesi quasi costantemente coll' auricolare anteriore del facciale. Sopra undici conigli, sei diedero, colla galvanizzazione di questo nervo, una dilatazione dei vasi. Questa incostanza non può parlare contro l'opinione di SCHIFF, in quantochè, p. es., anche la recisione del simpatico al collo, nell'esperimento di BERNARD, non produce sempre dilatazione dei vasi dell' orecchio, per la incostanza del cammino seguito dai vasomotori quando questi pervengono ad un organo da più parti. — È da notarsi, poi, che tutte le volte che la galvanizzazione del ramo auricolare *intatto* è seguita da dilatazione vascolare, lo stesso effetto si osserva, ed in maniera ancora più evidente , se si irrita la parte periferica dello stesso ramo previamente *tagliato*, escludendo così le azioni riflesse.

Appoggiato a questi esperimenti e ad altri fatti con altri animali e su altri punti dell' organismo, SCHIFF crede di essere autorizzato a credere che tanto nei fenomeni fisiologici, quanto nei patologici nella iperemia attiva abbiano gran parte i nervi *dilatatori*, ad onta che fino ad ora non si sia potuto scoprire il modo con cui essi agiscono e il meccanismo che dilata i vasi ci sia ancora completameute ignoto.

La dilatazione vasale non basta ad OEHL (1) per spiegare i fenomeni circolatorii, che si hanno p. es. nella ghiandola sottomascellare, eccitando il ramo timpanico del facciale, imperocchè essa dovrebbe implicare rallentamento della corrente, e quindi rendere d'aspetto più venoso il sangue che esce dalle vene; mentre il fatto dimostra precisamente l'opposto. E questo che si dice della sottomascellare si può applicare a tutti gli organi nei quali si determina un esaltamento della attività produttiva, ed al processo flogistico; il quale, in ultima analisi, non è altro che un esaltamento della attività produttiva di un tessuto.

(1) *Fisiologia del processo infiammatorio*. Gazz. med. lombarda. 1865.

Secondo Oehl, la iperemia con dilatazione vasale e acceleramento della corrente in una parte è dovuta a contrazioni delle arterie corrispondenti; le quali contrazioni sono indipendenti da quelle che costituiscono la ordinaria sistole delle arterie, e quindi sono indipendenti dal ritmo cardiaco (*contrazioni autonome*). Queste contrazioni, scoperte da Schiff nell' orecchio del coniglio e della lepre in numero di 2-8 per minuto, vennero constatate da Oehl nelle arterie addominali del gatto; si destano eccitando il pneumo-gastrico al collo. I tratti vascolari ritmicamente contraentisi, come se fossero dei cuori periferici, aumentano la quantità di sangue che in un dato tempo accede al sistema capillare, ed aumentano pure l'impulso con cui segue la trasmissione.

I piccoli gangli che intersecano il decorso delle fibre nervose disposte a rete nello spessore delle tonache arteriose agiscono da centri di riflessione della eccitazione sensitiva sulle fibre vasomotorie, per cui la contrazione autonoma e gli effetti che ne conseguono possono ripetere la loro insorgenza da una eccitazione periferica, come avviene del cibo che desta la iperemia fisiologica del ventricolo, ovvero della spina confitta che ingenera l' iperemia patologica della flogosi. Ma alle fibre vasomotorie può anche venire la eccitazione degli organi centrali del sistema nervoso; ed allora, a norma che col grado maggiore o minore della eccitazione la forma della contrazione è spastica o peristaltica, può venirne uno stringimento persistente delle arterie con anemia dei capillari, oppure uno stringimento ritmico che conduce alla iperemia. Questa maniera di eccitazione può derivare anche dai centri psichici (impallidimento od arrossamento per cause morali) (1).

La iperemia neuroparalitica, così come quella indotta da pressione sulle vene, o da contrazione spastica di muscoli vasali non produce per sè un processo infiammatorio. È bensì vero che negli organi affetti da paralisi vascolare dei traumi anche leggerissimi possono eccitare una forte infiammazione, ma la causa di ciò, secondo l' opinione di Oehl, sta nel fatto

(1) Manuale di fisiologia. 1868. II. p. 123.

che le azioni riflesse indotte dall' agente traumatico, trovandosi preclusa la via al midollo spinale, devonsi concentrare nei gangli periferici; i sintomi d' irritazione, cioè, appaiono anche quando vengano tagliati i nervi sensitivi delle parti relative, e con ciò si sono rese impossibili tutte le azioni riflesse da parte del midollo spinale. Per mezzo di questa eccitazione riflessa sui nervi vascolari si ha, come nella eccitazione del tronco del vago, non la semplice contrazione spastica delle arterie, che da WEBER venne osservata anche in seguito alla diretta applicazione degli elettrodi sulle arterie stesse, ma piuttosto quella contrazione interrotta, ritmico-peristaltica, la quale ha questa conseguenza, che il sangue viene spinto nei distretti capillari in maggior copia e con maggiore rapidità che nella forma solita della sistole e diastole delle arterie.

Se la contrazione ritmico-peristaltica che si origina per azione riflessa da irritazione locale è di lunga durata o forte, cresce la produzione cellulare, o, per meglio dire, quella degli elementi istogenici. Questi, o vengono riassorbiti e trasportati nel sangue come globuli bianchi, i cui nuclei possono poi venire trasformati in globuli rossi, o rimangono nel luogo d'origine, degenerano in cellule purulente, e possono indurre, col loro soverchio accumularsi e coll'associarsi ad altre influenze nocive, una stasi completa, cui tien dietro la necrosi.

Secondo questa dottrina di OEHL verrebbe, adunque, ammessa una azione riflessa periferica, che può destare una iperemia con acceleramento di corrente senza concorso dei centri nervosi; il che ci spiega l' infiammazione delle parti con taglio dei nervi, ed altri fatti sperimentali che altramente non si potrebbero spiegare. — Il secondo punto poi che merita la nostra attenzione è, che nel processo infiammatorio non si tratterebbe di una alterazione primitiva della nutrizione, ma di un aumento della produzione normale causato da una iperemia riflessa; imperocchè OEHL non ritiene dimostrato un aumento della produzione senza precessa iperemia. É una opinione diametralmente opposta alle dottrine della patologia cellulare, e che, ad onta di ciò, oggidì va sempre guadagnando terreno nel campo della scienza.

Per ciò che riguarda la *stasi*, noi non dobbiamo ritenerla così frequente, come ce la farebbero credere le osservazioni che facciamo sull'infiammazione prodotta artificialmente negli animali; nelle nostre ricerche e l' evaporazione dei liquidi delle superficie membranose che stiamo esaminando, e gli stiramenti si combinano per rendercela più frequente. — Noi abbiamo già veduto, infatti, e la esperienza giornaliera al letto dei malati ce lo dimostra, che le incisioni praticate nelle parti infiammate danno di solito escita a maggior quantità di sangue che nelle corrispondenti sane; il che non dovrebbe succedere se il sangue fosse immobile nei capillari, e non valessero le ondate successive che invia il cuore a spingerlo innanzi.

Ad ogni modo, la si abbia sovente o la si abbia di rado, la stasi ci può essere; e la spiegazione dell' arrestarsi dei globuli e del loro accumularsi nei capillari formò soggetto di molte osservazioni e di molte teorie. Le quali sono in poco accordo tra di loro. Dal che non dobbiamo dedurre, come spesso è lecito, che tolta l' una vera, le altre sieno tutte errate; poichè molto probabilmente tutte hanno in sè qual cosa di buono, ed ognuna di esse può servire, in certe circostanze, a darci la spiegazione del fenomeno.

Si capiscono facilmente le stasi *meccaniche*, che hanno luogo, p. es., quando un ostacolo qualunque si oppone al passaggio del sangue dai capillari nelle vene, oppure dalle vene piccole nelle grosse. L' ostacolo può essere rappresentato o da ristringimento spastico delle vene o da tumori che comprimano una o più vene, ovvero da essudati o da un accumulo soverchio di cellule, o da tumefazione abnorme delle cellule che stavano primitivamente nella parte. Si capisce pure che la intensità della stasi sarà, ammesso uguale l' ostacolo, in ragione inversa della facilità di sviluppo della circolazione collaterale.

Per altre stasi può valere anche la teoria di Brücke già riferita nella parte 1ª, secondo la quale la stasi è prodotta da ristringimento delle piccole arterie, e quindi dalla differenza di pressione che deve esserci tra il distretto capillare dell' arteria ristretta e quelli delle arterie vicine. — Ciò però può valere in generale per pochi casi, e per pochissimi nel campo

dell' infiammazione, ove abbiamo, anzichè restringimento, dilatazione grande dei tronchi vascolari.

Alcuni hanno messo innanzi la pressione sanguigna, e quindi dei momenti emodinamici riferibili all' influsso dei nervi. Ma che ciò non sia essenziale alla produzione della stasi venne eloquentemente provato da H. Weber con una esperienza che, benchè di antica data, non ha perduto nulla del suo valore, ed è ancora il punto di partenza nelle ricerche delle cause della stasi (1).

Se con un laccio si lega strettamente una delle estremità posteriori della rana al di sopra del ginocchio, e si esamina al microscopio la natatoia, si scorge che, ben presto, il corso del sangue nei vasi diventa irregolarissimo, ed alla fine completamente si arresta. Se ora si esporta l' arto dall' animale al disopra della legatura, e lo si mantiene difeso dall' evaporazione, oppure si conserva a questo modo l' animale intero, anche dopo 20-24 ore si troverà che il sangue è ancora liquido e che colla pressione lo si può far scorrere con facilità nelle diverse provincie vascolari. — Durante questo tempo, si lasci cadere sulla natatoia della gamba legata una goccia di ammoniaca. Il sangue dai diversi punti si muove verso il punto cauterizzato, non solo procedendo dalle arterie e dai capillari, ma altresì, con cammino retrogrado, dalle vene: nei capillari che stanno intorno al punto in cui si applicò l' ammoniaca, i globuli rossi si ammassano in modo da distenderli assai e da farli apparire come cordoni rossi; e questa stasi si conserva anche se si toglie la legatura, e si ripristina la circolazione nell' arto operato. — Secondo questa esperienza si può aver stasi indipendentemente da variazioni di pressione sanguigna e dall' influenza dei nervi.

Altri invece hanno accordato importanza alla forma dei globuli sanguigni rossi, e spiegano la stasi colla tendenza che hanno, nella corrente sanguigna rallentata, i globuli a disporsi a guisa di rotoli di monete, accumulandosi così in modo da produrre ostacolo al procedere della corrente. — Non si può

(1) Müller's Archiv. 1852. p. 361.

negare che questo sia, o possa essere, uno dei momenti che concorrono a cagionare l'arresto del sangue; è certo però che questo si può ottenere anche quando si sostituiscano ai globuli rossi degli elementi molto più piccoli e tutt'affatto diversi per forma e composizione chimica. — RYNECK (1) produsse stasi nella natatoia coll'applicazione di una goccia di ammoniaca anche in rane a cui aveva tolto tutto il sangue e lo aveva sostituito o con latte o con sangue di bue o di porco, che egli faceva circolare regolarmente per mezzo di un lungo tubo pieno dello stesso liquido circolante, e posto in comunicazione, colla sua estremità inferiore, col bulbo aortico dell'animale. Impiegando il latte, nel punto irritato i capillari distesi apparivano ripieni di globuli lattei che davano loro l'aspetto di cordoncini grigi.

I numerosi esperimenti di H. WEBER, di SCHULER, di LISTER, di GUNNING ec. invece dimostrano che la più parte delle stasi prodotte sperimentalmente deve l'origine ad alterazioni dei rapporti osmotici tra il sangue circolante nei vasi, ed il liquido che imbeve i tessuti. Nella sua rana WEBER constatò che l'arresto della circolazione non si otteneva solo coll'ammoniaca, ma altresì con altre sostanze, quali: potassa, acido acetico, cloruro sodico, nitro, urea, carbonato di soda ec.; ed altri la ottennero altresì col sublimato, col nitrato d'argento, colla tintura di cantaridi, coll'olio di senape, collo joduro di potassio ec. Con altre sostanze, come soluzioni di zuccaro, di ferrocianuro potassico, di solfato di magnesia, di solfato di potassa, di acetato di zinco ec., che, a circolazione libera, producono solo congestione, nella rana di WEBER si produce stasi, che però si scioglie appena la circolazione venga ripristinata. Altre sostanze, infine, come il fosfato di soda, borace, allume, tannino, gomma, acido arsenioso, sono senza influenza a circolazione libera o a circolazione arrestata colla legatura.

Oltracciò SCHULER (2) sperimentò, non solo alterando colla applicazione di date soluzioni concentrate i liquidi contenuti

(1) Untersuch. aus dem Instit. für Physiol. und Histologie in Graz, 1870, p. 103.
(2) Würzb. Verhandlg. 1854. p. 248.

nei tessuti, ma altresì modificando la concentrazione del sangue coll'iniettare nei vasi delle rane delle soluzioni saline ovvero dell'acqua; e trovò che la stasi sopravviene tanto più presto quanto più la densità del sangue differisce da quella del liquido applicato esternamente come irritante e viceversa. — Gunning poi trovò che già la sola introduzione di cloruro sodico nel retto basta per produrre un rallentamento del circolo nella natatoia (1); sicchè da questo e da altri esperimenti credesi autorizzato a dedurre che la causa della stasi, quando è prodotta da sali, può essere cercata solo nella diffusione tra il liquido nutritivo ed il sangue. Il sangue dà acqua; perciò la sua coesione diventa maggiore, e l'ostacolo che deve sorpassare nel suo movimento cresce; la corrente diventa più lenta, i corpuscoli sanguigni precipitano, si accumulano ed otturano il vaso. Più difficile a spiegarsi è la stasi per l'influsso di acidi e di alcali; anche qui possono essere in giuoco delle alterazioni chimiche o fisiche della diffusione.

Però oltre alla costituzione del liquido circolante nei vasi e del liquido circondante i vasi, noi abbiamo un altro elemento assai importante nella produzione della stasi, ch'è rappresentato dalla costituzione delle pareti vasali e del tessuto che le circonda. Anche conservando eguale i rapporti fra i due liquidi, possiamo impedire lo sviluppo della stasi col modificare i tessuti attraverso ai quali ha luogo la diffusione dei liquidi stessi. Alcuni esperimenti di Ryneck ce ne forniscono una prova convincentissima (2).

Per queste esperienze egli modificò l'apparecchio del quale s'è fatto cenno più addietro, sostituendo all'unico e lungo tubo, tre lunghi tubi, ed adattando loro un certo sistema di robinetti per mezzo del quale egli poteva a sua volontà far passare, senza interruzione, ne'vasi dell'animale l'uno o l'altro dei liquidi diversi contenuti nei tubi. I liquidi erano: pel primo tubo una soluzione indifferente di cloruro sodico, pel secondo del sangue defibrinato di mammiferi, pel terzo una so-

(1) Canstatt's Iahresber. 1858.
(2) l. c. pag. 107.

luzione allungata di acido cromico, ovvero di tannino, di vitriolo di rame, di cloruro d'oro. — Egli cominciava col lasciar passare una continua corrente sodica, in modo da allontanare il sangue contenuto nei vasi; poi le faceva succedere la soluzione di tannino, o d'acido cromico ec., fino a che questa ritornava per le vene; a questo punto l'arrestava, e lavava le pareti vasali di nuovo con soluzione sodica; finalmente stabiliva la corrente col sangue di mammiferi — Se ora applicava sulla natatoia della rana così preparata la goccia di ammoniaca, non osservava punto quei fenomeni che sono così costanti nelle circostanze normali. La circolazione continuava non interrotta, e coll'accrescere le quantità d'ammoniaca potevansi scorgere i globuli sanguigni gonfiarsi a pallidi globi nell'interno dei vasi, allo stesso modo che si gonfiano quando una goccia di sangue è esposta direttamente all'azione dell'ammoniaca. I globuli rossi gonfiati si arrestavano poi contro la parete del vaso, mentre nell'asse del lume continuava ancora la corrente con globuli intatti.

Nel fare questa esperienza è facile il persuadersi che quando cessano le contrazioni muscolari che si destano nei primi momenti dell'injezione, va perduta anche l'eccitabilità dei muscoli. Il che rende verisimile anche la cessazione delle proprietà vitali anche in tutti gli altri tessuti. Infatti si hanno gli stessi risultati anche se invece di impiegare una corrente tannica e cromica, si induce nell'arto la rigidità termica; la goccia di ammoniaca esercita la sua influenza diretta sui globuli; non produce quell'arresto del sangue rapido a globuli intatti che ha luogo quando si pratichi la cauterizzazione a pareti vasali normali.

Quanto s'è detto fin quì basterà per dimostrare che se da una parte non si conosce bene la patogenesi della stasi, dall'altra bisogna ammettere che varie sieno le cause che la ponno produrre. Abbiamo le stasi per irritazione meccanica che forse sono dovute a ristringimento o dilatazione vasale, ne abbiamo altre dovute ad alterazioni della diffusione, ed ancora ne abbiamo altre dovute a compressioni passive etc. — Queste cause talora potranno neutralizzarsi; più spesso invece agiran-

no separate su diversi punti del tessuto malato, ovvero si sommeranno nella loro azione. Applicando un caustico sulla pelle ed eccitando così un'infiammazione, si potranno forse avere da principio delle stasi dovute alla diversa eccitazione dei nervi vasali; poi altre dovute alle alterazioni della diffusione; poi, più tardi, altre dovute alla compressione esercita sulle vene e sui capillari dagli essudati e dall' agglomerarsi delle cellule neoprodotte.

Allorchè si riteneva che i numerosi elementi prodotti durante il processo infiammatorio fossero dovuti agli elementi preesistenti, era ben lecito l' ammettere in questi un enorme aumento di attività, ed accostarsi in questo modo all'opinione di Virchow che ammetteva : a questo aumento di attività essere dovuti anche gli *essudati* ; derivare questi in ultima analisi dal sangue, ma essere estratti dai vasi ed elaborati dall'azione degli elementi dei tessuti.

Se non che la dimostrata migrazione dei globuli bianchi non ci permette più ora questo esclusivismo. L' attività degli elementi dei tessuti non giunse fin dove si credeva. E d'altra parte non vediamo noi spesso in altri processi patologici svilupparsi dei vasti edemi, aver luogo cioè la escita dai vasi di una quantità più o meno grande dei componenti liquidi del sangue, senza alcuna irritazione degli elementi dei tessuti e solo in conseguenza di alterazioni della pressione cui è sottoposto il liquido circolante nei vasi ? E se ciò ha luogo in questi casi, perchè non potrà accadere lo stesso nelle infiammazioni, ove le più svariate alterazioni di pressione sono così costanti ?

Abbiamo poi un altro fatto che ci persuade che non ogni e non tutto l'essudato proviene dalla attività degli elementi. Nell'infiammazione delle sierose si osserva spesso la essudazione di una grande quantità di liquido. Ora, è egli logico lo ammettere che questo liquido sia il prodotto dell' attività di quel tenue strato di cellule epiteliali che ricopre la membrana, e che si altera e si distrugge tanto presto e tanto facilmente quando la sierosa si infiamma ?

Già nello stato fisiologico il plasma trasuda dai vasi e sopperisce alla nutrizione dei tessuti ; quel tanto che non viene adoperato viene riassorbito e riportato nel circolo—Ora, se il

trasudamento è soverchio e il riassorbimento non cresce in corrispondenza, il di più rimane negli interstizii del tessuto, o nelle cavità naturali; e più o meno modificato, costituisce un trasudato od un essudato.

Le due forze che più contribuiscono alla escita dei componenti liquidi del sangue dai vasi sono la filtrazione e la diffusione. — La filtrazione è regolata specialmente dalla pressione sanguigna e dalla grossezza della membrana che il liquido deve attraversare; la quantità del liquido filtrato e la quantità di albumina contenutavi coll' aumentare della pressione e col diminuire dello spessore e della compattezza della membrana. Ora nell' infiammazione si hanno le circostanze più favorevoli; da una parte la pressione endovasale cresciuta, dall' altra le pareti vasali attenuate e per disturbi di nutrizione e per la dilatazione stessa attiva o passiva, cui soggiacciono i vasi.

Però non in ogni caso la filtrazione per pressione sanguigna sarà sufficiente a spiegarci la trasudazione del plasma sanguigno. Resneck nelle sue esperienze dianzi mentovate osservò assai spesso una infiltrazione nella zampa cauterizzata della rana ad onta che avesse colla legatura arrestata la circolazione, oppure avesse sostituito alla forza impellante del cuore la pressione sempre eguale di un liquido mantenuto sempre ad eguale altezza in un tubo.

In questi casi il fatto ha la sua esplicazione nei fenomeni di diffusione che hanno luogo attraverso le parti vasali, tra il sangue ed i liquidi dei tessuti. Anche per la diffusione le pareti attenuate dei vasi devono agire favorevolmente in quanto che facilitano lo scambio osmotico dei liquidi. Secondo le note leggi della diffusione poi è facile a comprendersi, come questa deva riescire più attiva quando il sangue contenuto nei vasi sia più ricco d' acqua e più povero di albumina; e, per altra parte, concordemente ai risultati delle ricerche di Graham sulle sostanze colloidi e cristalloidi, devano i sali uscire molto più facilmente, ed in copia maggiore, dell' albumina; e per ciò come i trasudati dovuti specialmente alla diffusione devano essere relativamente ricchi di sali e poveri di albumina.

Tutto ciò però non basta per spiegare la somma varietà de-

gli essudati. Bene spesso questi contengono delle sostanze che non si trovano nel sangue, e che perciò non ne poterono escire nè per diffusione nè per filtrazione. In questi casi dobbiamo ricorrere all' attività propria degli elementi che entrano a formar parte dei tessuti in cui si è stabilito il focolaio flogistico.

Nell' individuo normale, il sangue certo non contiene tutte le sostanze che si trovano nei diversi tessuti dell' organismo, ad onta che la fonte della nutrizione risieda nel sangue stesso. Ma il plasma viene più o meno trasformato dall' attività cellulare, e qui vien trasformato in bile, là in tessuto elastico, là in sego, e va dicendo. Questa autonomia degli elementi è così grande che essi possono continuare a vivere anche quando siano sottratti all' influenze di una circolazione regolata, e di una regolare innervazione; come venne ad usura provato dalle esperienze sugli *innesti.*(1) Non solo gli elementi possono mantenersi in vita, ma conservare anche la loro attività funzionale, siccome venne da ma dimostrato (2) coll' innesto degli elementi contrattili (muscoli striati, muscoli lisci, cellule d' epitelio vibratile, cellule semoventi). L' innesto delle cellule semoventi del midollo delle ossa rinchiuse ancora nel loro astuccio osseo, è il più conveniente per dimostrarci la loro indipendenza dall' infiuenza dei nervi. Infatti qui non si può ammettere azione di gangli periferici innestati cogli elementi contrattili, ed agenti poi o indirettamente colla dilatazione o col ristringimento dei vasi, o direttamente con fibre distribuite agli elementi; da che e la circolazione è cessata pel taglio dei vasi che univano primitivamente alla gamba l' osso che ne venne tolto per l' innesto, e la comunicazione di fine fibre nervose colle cellule contrattili è resa impossibile dalla proprietà migratoria di queste.

Qualcosa di simile è più che probabile succeda anche nel processo flogistico. È ancora insoluta la questione se la irritazione infiammatoria agisca direttamente su alcuni elementi, e questi la trasmettano agli elementi vicini, e poi tutti insieme

(1) V. *Mantegazza.* Degli innesti animali. Milano 1865.
(2) *Sulla vitalità degli elementi contrattili.* Morgagni 1868.

reagiscono; oppure se l'irritazione spieghi la sua influenza sui vasi, e questi poi la spieghino alla loro volta sui tessuti. Alcuni esperimenti di STRICKER (1) parlerebbero per questa ultima ipotesi. Infatti egli trovò che assai spesso i corpuscoli corneali si contraggono a somiglianza delle cellule semoventi quando si produca nel preparato una corrente di siero sanguigno; poi egli osservò che se si cauterizza la cornea di un occhio di rana, e poi si chiude nel succo congiuntivale corrispondente la cornea tolta all'occhio sano, dopo 24 ore si osserva che quest'ultima presenta ben spiccate le alterazioni dell'infiammazione; mentre ciò non succede quando l'altra cornea non venne previamente lesa. Ciò che dimostrerebbe come nel primo caso i liquidi secreti dai tessuti infiammati, o il contatto di questi bastarono a produrre lo sviluppo della flogosi in una cornea non irritata.

Ad ogni modo, qualunque sia la soluzione che avrà il quesito, è ben certo che nell'infiammazione gli elementi soggiacciono a disturbi di nutrizione più o meno gravi. Si modificano la loro grossezza, la forma, l'aspetto. Questi mutamenti istologici devono essere accompagnati anche da mutamenti chimici, e come si altera l'assimilazione, così deve pure alterarsi la eliminazione; ed i materiali eliminati in copia soverchia e chimicamente diversi dai normali si mescolano all'essudato proveniente dai vasi, modificandolo in maggiore o minor grado.

Ciò è poco manifesto in questi tessuti che fisiologicamente o elaborano pochi materiali, e ne producono di quelli che poco differiscono dal siero sanguigno; è manifestissimo invece nelle condizioni opposte. Non abbiamo che a citare le infiammazioni catarrali di molte mucose, nelle quali (quando, ben s'intende il processo non sorpassa un certo grado) ed elementi ghiandolari ed elementi epiteliari gareggiano nel manifestare la loro attività secretiva, e forniscono gran copia di muco, che, mescolandosi ai liquidi che escono dai vasi, dà origine ad un essudato caratteristico pel suo aspetto e per le reazioni chimiche.

(1) Studii dell'Istituto di Patologia sperimentale di Vienna. 1870.

Dal fin qui detto risulta, adunque, che la natura degli essudati varia specialmente a seconda della composizione dei liquidi che stanno entro e fuori dei vasi, e della costituzione della membrana che separa gli uni dagli altri; poi a seconda della pressione cui soggiace il sangue, da che quanto più essa sarà forte tanto più il liquido che filtra sarà ricco d' albumina e viceversa; poi, finalmente a seconda dei materiali di riduzione che vengono forniti del tessuto malato. Tutto ciò vale, naturalmente, per gli essudati o trasudati freschi; poichè più tardi, rimanendo a lungo nei tessuti o nelle cavità del corpo, essi offrono ulteriori modificazioni.

In questi ultimi anni si è penetrato un po' più addentro nella conoscenza di uno de' componenti più costanti dell' essudazione, della *fibrina*; sulla cui presenza da alcuni si basava la diagnosi differenziale tra essudazione e trasudazione.

Com' è noto, Schmidt fece la interessante scoperta che la fibrina è prodotta dall' accoppiamento di due sostanze, della sostanza fibrino-plastica e del fibrinogene; e dimostrò, altresì, che quasi tutti i trasudamenti posseggono la facoltà di coagulare, contenendo essi una quantità più o meno grande di fibrinogene; la coagulazione ha luogo quando si aggiunga della sostanza fibrino-plastica; ovvero degli elementi che ne contengano; ad es. dei globuli rossi. Scompare con ciò il limite netto col quale si credeva una volta di separare gli essudati dai trasudati; poichè nell' esame dei diversi liquidi si hanno graduati stadii di passaggio da liquidi poverissimi di fibrinogene che coagulano solo aggiungendo un po' di sostanza fibrinoplastica, a liquidi che ne sono ricchi e che coagulano appena tolti dall' organismo. — Ed in questi la sostanza fibrinoplastica potrebbe provenire da elementi diversi. Schmidt infatti ne trovò negli estratti acquosi della cornea e dei vasi del cordone ombelicale, nell' umor acqueo, nell' umor vitreo, nella saliva, nel liquido sinoviale etc.

Di molta importanza negli essudati infiammatorii sono i globuli bianchi o cellule linfatiche, che sempre ci si trovano in quantità più o meno grande e che, come Mantegazza ha di-

mostrato (1), concorrono col fibrinogene alla produzione della fibrina. — I globuli bianchi non spiegano questa loro proprietà che quando sieno posti in certe speciali condizioni; gli è perciò, p. es. che non si ha coagulazione del sangue circolante nei vasi intatti, mentre si forma subito un coagulo quando il sangue si estragga, oppure si leda la tonaca intima del vaso, o se ne attraversi il lume con un filo; oppure che un essudato qualunque può mantenersi liquido indefinitamente, quando i globuli vi permangano come in loro domicilio naturale, mentre se viene all' aria o in contatto con corpi stranieri, per la irritazione dei globuli bianchi si ha la produzione di fibrina.

Molto probabilmente, adunque, la sostanza fibrinogenica proviene, attraversando la parete vasale, dal sangue, insieme ad altre parti liquide del plasma; la precipitazione di fibrina nell' essudato che ne risulta, ha luogo se in questo può succedere l' accoppiamento delle due sostanze prime, e se gli elementi del tessuto, e, più che tutto, le cellule semoventi accumulate si sono di tal maniera modificate da cedere facilmente la loro sostanza fibrinoplastica.

Veniamo, per ultimo, ad indagare *l' origine degli elementi cellulari* che così spesso ed in tanto numero si trovano nel focolaio infiammatorio.

Abbiamo più addietro veduto come una immensa quantità di elementi a protoplasma contrattile sia fornita dai vasi. I globuli bianchi circolanti si radunano a strato alla superficie interna della tonaca vasale, poi la trapassano e vanno così a riescire liberi negli interstizii del tessuto.

Non è ancora deciso quale sia la causa di questo meraviglioso fenomeno. Hering (2) ritiene che la uscita dai vasi delle cellule sanguigne tanto rosse quanto incolori abbia luogo alle stesse condizioni della filtrazione di un liquido colloide. Infatti, injettando nei vasi di una rana del sangue di mammifero defi-

(1) *Gazz. med. lomb.* 1869.

(2) Sitzungsber. d. wien. Akad. Gennaio 1868. p. 170.

brinato ed accrescendo la pressione colla legatura delle vene, prima esce il siero, poi i globuli si fondono in una massa apparentemente omogenea, che a guisa di gelatina trapela a goccie dalla parete del vaso. Se lo stravaso ha luogo in uno spazio libero, le singole cellule sanguigne uscite possono riassumere la loro forma caratteristica. I movimenti spontanei delle cellule bianche, poi, possono in diversi modi o favorire od impedire la filtrazione.

Se non chè, se questa spiegazione di Hering si può applicare alla uscita dei globuli nella stasi per legatura delle vene, e specialmente pei globuli rossi che sono immobili, non la si può colla stessa fortuna adoperare per la escita dei globuli bianchi nella infiammazione. Quì, infatti, non abbiamo la fusione di tutti gli elementi solidi del sangue in una massa rossa che riempie il lume del vaso; abbiamo, invece, una corrente che continua, costituita da glubuli rossi e siero e rivestita all'esterno da uno strato immobile di globuli bianchi. Ci sembra che se tutto fosse dovuto a pressione, la escita di questi ultimi dovrebbe essere preceduta da quella di una quantità grandissima di acqua e di sostanze cristalloidi, dovremmo, cioè, avere un copioso essudato o trasuduto; le cellule incolori, contrariamente a quello che si osserva, non dovrebbero filtrare che dopo che il contenuto vasale fosse così ispessito come nello sperimento di Hering fatto colla injezione di sangue di mammifero.

L'ipotesi di Hering viene poi contradetta anche da una osservazione di Cohnheim, al quale, sperimentando sull'infiammazione della lingua (1), accadde talvolta di vedere una vivacissima emigrazione di globuli da vene che, con un taglio di forbice, erano state separate da alcune delle loro radici capillari; nelle quali, quindi, doveva essere diminuzione, non solo della velocità della corrente, ma anche della pressione del sangue contenutovi. — Cohnheim è di avviso che il momento causale principale stia nei movimenti attivi dei globuli

(1) Virch. Arch. vol. 45.

bianchi ; ed a questa sua opinione si accosta anche lo HELLER in un suo recentissimo lavoro (1).

Ma anche riconoscendo, come pur si deve, la importanza dei movimenti attivi delle cellule incolori (2), mal si saprebbe comprendere per qual ragione questi movimenti si destino proprio quando le cellule sono applicate contro la parete vasale, e siano diretti e coordinati in modo da aver per risultato la escita loro dal vaso.

Io credo che il fenomeno sia dovuto, tanto al movimento attivo degli elementi quanto allo aumento di pressione endovasale. — Iglobuli bianchi quando sono trasportati dalla corrente, o conservano la loro forma sferica, o la modificano ben di poco. Quando, nel principio del processo infiammatorio, essi cominciano a mandare prolungamenti, è ben naturale che ci sia una causa che ve li determina, perchè anche quando noi parliamo di movimenti *volontarii*, vogliamo solo indicare che non ci è ben nota la causa che li determina. Ora, nel caso nostro, può darsi che una parte importante sia rappresentata dalla pressione endovasale aumentata. E noto infatti , per le ricerche di STRICKER (3), che, schiacciando leggermente col coproggetti i globuli bianchi, questi si appiattiscono, e mutano vivacemente la loro forma ; e che, perciò, la pressione può essere considerata come un irritante meccanico che eccita la proprietà contrattile del protoplasma.

D' altra parte aumentando la pressione endovasale aumenta anche la quantità del plasma che filtra attraverso le pareti ; e la direzione della corrente plasmatica che esce dal vaso può, molto probabilmente, insieme alla differenza grande che c' è tra la pressione dentro nel vaso e quella fuori, influire sulla direzione dei prolungamenti delle cellule semoventi, e far sì

(1) Habilitations schrift. Erlangen. 1869. Centralblatt. n. 20. 1870.

(2) La importanza dei movimenti attivi delle cellule nel processo infiammatorio viene dimostrata anche dal fatto scoperto da SAVIOTTI della penetrazione dei corpi pimmentati nelle vene e nei capillari della membrana interdigitale della rana in seguito all' applicazione di agenti irritanti. (Centralblatt. 1870. N.° 10 e 11.

(3) Wien. Sitzgsber. 1867.

che questi vengano emessi in questo senso piuttosto che in un altro. In questa mia opinione sono raffermato da un fatto che ebbi campo di osservare moltissime volte ne' miei studii sulle cellule semoventi e che già descrissi altrove (1): quando si comprime leggermente col vetro coproggetti un pezzo di fibrina, o di midollo, o di tessuto qualunque che contenga cellule semoventi ancora contrattili, si scorge che ben presto le cellule delle parti centrali, con vivaci movimenti, vanno verso la periferia del frustolo di tessuto, ed a poco a poco lo abbandonano uscendo libere nel liquido d' aggiunta del preparato. — Eguale significazione parmi abbia un esperimento di Schklarewsky (2), il quale, rendendo leucocitemica una rana con salassi ripetuti, poi prendendo una goccia di sangue del cuore con un tubo capillare di 1|4-1|2 mm. di lume e ponendo il tubo verticale dinanzi ad un microscopio disposto orizzontalmente, osservò che dopo una quindicina di minuti il sangue coagulava, ed il coagulo si retraeva a poco a poco dalle pareti del tubo; più tardi (dopo circa 1 ora) dalla superficie del coagulo cominciavano a sporgere i prolungamenti di numerosi globuli bianchi, che, avanzando sempre, riescivano alla fine ad essere liberi nel liquido. — Ne' miei esperimenti la pressione è data dalla compressione del coproggetti; in questo, dalla contrazione della fibrina del coagulo.

E come in questi sperimenti, così con tutta probabilità, anche nell' infiammazione l' aumento di pressione ed i movimenti contrattili del protoplasma si sommano onde produrre la escita dei globuli.

I globuli bianchi esciti dai vasi costituiscono da soli tutto quell' accumulo di elementi che si riscontra quasi costantemente nei tessuti infiammati? È dovuta ad essi tutta la neoformazione infiammatoria?

Cohnheim volendo, forse involontariamente, crescere il peso dei fatti da lui osservati, e non procedendo con quella cautela

(1) Rendiconti dell' Istituto Lombardo, 1869, p. 908. *Sul midollo delle ossa.* Morgagni 1869.

(2) *Zur Extravasation der weissen Blutkorperchen.* Pfluger's Arch. vol. 1. pag. 657.

che la gravità dell' argomento richiedeva, credette di essere autorizzato ad ammettere non solo che tutte le cellule semoventi provengano dai vasi, e più specialmente quelle che ci si presentano nei primi tempi di una infiammazione acuta (1), ma altresì che la moltiplicazione per scissione delle cellule semoventi stesse è affatto ipotetica, e nessuno l' ha finora veduta compiersi sotto ai proprii occhi (2). — Alcuni de' suoi fanatici ammiratori, poi, vanno ancora più innanzi, confondono infiammazione con suppurazione, scambiano tutto il processo con un momento di esso, e non si peritano dal dichiarare che il tessuto nella flogosi viene distrutto e, quando il processo volge al meglio , viene ripristinato con elementi (globuli bianchi e plasma) dati dal sangue !

Per ciò che riguarda la scissione dei globuli bianchi, e quindi la possibilità che pochi elementi possano moltiplicarsi in un punto infiammato indipendentemente del contributo dato dai vasi sanguigni, il risultato delle osservazioni è così concordemente affermativo, che ora non è più lecito di dubitarne.

Già Recklinghausen aveva veduto accidentalmente una scissione cellulare in un tessuto esportato (3); più tardi O. Weber parlò chiaramente di scissione delle cellule purulente osservata al microscopio, in un passo di una sua opera che parmi sia sfuggito alle ricerche bibliografiche degli osservatori posteriori (4) — Più tardi ancora, io, pel primo, descrissi accuratamente la scissione delle cellule semoventi, e dimostrai come i due elementi originati fossero vere cellule, non pezzi staccatisi di protoplasma, per ciò che entrambi continuavano vivacemente nelle loro contrazioni e nei loro cambiamenti di forma (5). — Eguali risultati ebbero poscia le osservazioni di Stricker (6)

(1) Virch. Arch. vol. 45.

(2) Ibid. vol. 40.

(3) Virch. Arch. vol. 28.

(4) *Sulle malattie dei tessuti. Hand. d. allg. und. spec. Chirurgie* redigirt von v. Pitha und Billroth. 1865. p, 459.

(5) *Sulla cicatrizzazione dei tendini tagliati.* Ann. Univ. di med. 1868. *Sul midollo delle ossa.* Morgagni 1869.

(6) Studii dell' Istituto di Patologia sperimentale. Vienna 1870. p. 18.

sulle semoventi dei tessuti infiammati, e di KLEIN (1) sui globuli bianchi del sangue.

Quanto alla partecipazione dei tessuti al processo infiammatorio, non si può certo più accordarle quella importanza che le si dava una volta: ma, ad ogni modo, essa c'è, e noi ne vediamo assai spesso molto palesi le manifesfazioni.

Per dimostrare l'attività del tessuto infiammato, si servirono alcuni dell' aumento di temperatura che il tessuto stesso presenta. Ma questo non è più tanto sicuro, in quanto che, non solo l' aumento potrebbe derivare da altre cause che non dalla aumentata attività formativa degli elementi, p. es. dalla regressione aumentata degli elementi provenutivi da altre parti, o da processi chimici tra i liquidi effusi, ma altresì non da tutti viene ammesso che questo aumento ci sia.

Naturalmente qui non si vuol parlare di quell' aumento di temperatura che è conseguenza della iperemia, e che si spiega tanto facilmente col cresciuto afflusso di sangue alla parte. Trattandosi, in queste ricerche, di parti periferiche, è chiaro che la differenza tra la bassa loro temperatura e quella dell'interno del corpo debba essere tanto minore quanto maggiore è la quantità e la velocità del sangue che dall' interno del corpo loro deriva. Abbiamo già veduto, parlando dell' influenza dei nervi sulla circolazione, come SCHIFF e KUSSMAUL e TENNER abbiano dimostrato che il riscaldamento dell' orecchio dopo il taglio del simpatico è dovuto alla dilatazione vasale, e scompare se si lega la carotide. Gli esperimenti di MANTEGAZZA dimostrano in modo ancora più semplice l' aumento di temperatura prodotto dalla congestione meccanica; levando in alto una mano e così rendendola anemica, poi abbassandola, ottenne sempre un aumento di temperatura, che talvolta giunse fino a 6,° 42 C. (2).

Perchè si possa dimostrare che realmente nel focolajo flogistico si ha un aumento di temperatura, bisogna constatare che la temperatura della parte è superiore a quella del sangue ar-

(1) Centralblatt. 1870. n. 2.

(2) *Sulla Congestione.* Gazz. med. lomb. 1864.

terioso che ci arriva, e che potrebbe da solo renderla più calda della parte sana corrispondente. Ora, ciò non può tanto facilmente essere verificato, perchè l'aumento viene in buona parte paralizzato dalla perdita di calore che ha luogo continuamente in conseguenza della irradiazione e della evaporazione. — Gli è per ciò che le indagini fatte da distinti osservatori (Becquerel, Breschet, Gierse, Billroth etc.) con termometri sensibilissimi o con apparecchi termo-elettrici non diedero risultati concordi. Per rammentare solo gli ultimi, noi vediamo p. es. che O. Weber (1), constatando i risultati di John Simon, stabilì: 1° che la parte infiammata è sempre più calda della corrispondente sana. 2° che il sangue arterioso che va ad una parte infiammata, è meno caldo di questa. 3° che il sangue venoso che torna da una parte infiammata, è meno caldo di questa. 4° che, però, lo stesso sangue venoso è più caldo del corrispondente arterioso e del sangue venoso dell'altra metà del corpo corrispondente.— Ebbene, più recentemente ancora Iacobson e Bernhardt (2) servendosi per loro apparecchio di un galvanometro a specchio, trovarono mancante l' aumento nella pleurite e nella pneumonite, ed un loro studente, G. Laudien (3), in 40 osservazioni fatte in focolaj infiammatorii destati artificialmente negli arti di cani e di conigli, trovò che la temperatura del focolajo era sempre inferiore alla interna del corpo ed a quella del sangue arterioso—Questi sperimenti decidono in favore dell'antica opinione di J. Hunter: che una infiammazione locale non può innalzare il calore di una parte al di sopra della temperatura che si ha nella sorgente della circolazione (4).

Cohnheim volendo provare con nuovi argomenti che le cellule purulente non provengono che dai vasi, pubblicò in una memoria apposita il risultato delle sue indagini sulle modificazioni presentate dai corpuscoli fissi del tessuto connettivo della cor-

(1) l. c. p. 388.

(2) Centralblatt. n. 19 1869.

(3) Ibid. p, 291.

(4) Identici risultati ebbe Schneider che confrontò con termometri molto sensibili e con molta cautela la temperatura dei focolai infiammatorj e quella del retto. (Centralblatt. 1870. N.° 34).

nea e della lingua (1). Da esse egli deduce che, irritando ed infiammando meccanicamente queste due parti, i corpuscoli connettivi fissi contenutivi non producono cellule purulente, ma presentano dei fenomeni che chiaramente accennano ad una regressione dell' elemento.

I fatti che egli adduce, ci sembra, non bastano ad autorizzarlo alle conclusioni che espone. E dapprima, non è egli molto probabile che il modo di rispondere degli elementi varii a seconda della *forza* e della *natura* della irritazione? Co' suoi mezzi meccanici e chimici non ha egli forse troppo irritati gli elementi, già resi più fiacchi dalle manipolazioni a cui, p. es. la lingua soggiace onde poter essere sottoposta all' osservazione, sicchè essi hanno risposto molto meno attivamente di quello che avrebbero fatto nello stato normale, o con una irritazione di genere diverso? — E poi, è cosa notissima quanto sia pericoloso generalizzare su pochi fatti, e sperimentare col desiderio di provare una teoria od una ipotesi già vagheggiata dal nostro cervello. — Or bene, Cohnheim non ha saputo schivare queste due fonti d' errore. — Non voglio dire con ciò che le sue conclusioni sieno false; poichè il giudizio in cotesta questione, direi, di attualità, è riservato all' avvenire; ma, ad ogni modo esse discordano assai da quelle che si ebbero da altri osservatori. Hoffmann, infatti, e Recklinghausen e Stricker hanno potuto constatare che talora le cellule fisse acquistano un certo grado di mobilità, e presentano delle modificazioni di forma e di aspetto che accennano ad una moltiplicazione scissipara od endogena (2). Nè questo disaccordo ci deve far credere che o questi osservatori o Cohnheim abbiano osservato male; con molta probabilità l' osservazione fu egualmente accurata, ma variò la natura degli elementi cellulari che essi ebbero sott'occhio. È noto che nella vita di ogni cellula puossi distinguere uno stadio di sviluppo, uno di formazione completa ed uno di decadenza; ed è naturale che nei primi

(1) *Ueber das Verhalten der fixen Bindegewebskörperchen bei ber Entzündung.* Virch. Arch. vol. 45.

(2) V. a questo proposito le mie riviste nel *Morgagni.*

due l' attività formativa sia maggiore che nel terzo. Ora, non può essere che COHNHEIM abbia studiato degli elementi nello stadio di deperimento? Le cellule, che egli ha tentato di infiammare nella lingua, corrispondono ad altre che si trovano nel tessuto connettivo e che pei loro caratteri sono a considerarsi come cellule vecchie (1), prive di contrattilità. Le poche osservazioni di COHNHEIM non possono, quindi, valere per tutte le cellule connettive; egli avrebbe dovuto estenderle anche alle cellule più giovani. Come spiritosamente osserva STRIKER « es giebt auch Matronen, die nicht mehr gebären. »

Queste obbiezioni sarebbero forse venute in mente a COHNHEIM, s' egli non fosse stato tanto preoccupato per provare quanto gli sembrava reso probabile da ragionamenti *a priori*. Di quanti errori non è stata feconda questa pecca nella scienza! Senza abbandonare nè l'argomento nè l' individuo, il COHNHEIM, che ora nega la provenienza dei corpuscoli purulenti dalle cellule fisse del connettivo, non è forse quello stesso che nel 1861, studiando la infiammazione delle sierose (2), vedeva nello spessore della membrana ingrossarsi i corpuscoli connettivi, aumentare il numero de' loro nuclei, formarsi degli otricoli a più nuclei, adattarsi la membrana al dintorno di questi, e così originare delle cellule rotonde, nucleate, disposte, prima a rete, poi addensate nel parenchima della sierosa?

Forse non sono solo le cellule connettive giovani che possono dar origine a corpuscoli semoventi, ma anche altre forme cellulari. La probabilità è massima per gli epitelii. Come già osservazioni antiche hanno dimostrato, le cellule giovani epiteliari sono contrattili, ed assomigliano assai alle cellule mucose e purulente. Ora, nulla di più probabile che la loro scissione possa dare origine a questi ultimi elementi — Ciò però non può venire con molta facilità dimostrato, in quanto chè questa stessa somiglianza degli elementi in questione, rende all' atto pratico difficile il determinare, se l'elemento che si esamina appar-

(1) V. il mio lavoro *sul tessuto connettivo e sulle cellule semoventi*. Morgagni 1866.

(2) Virch. Arch. vol. XXII. p. 519.

tenga all' una specie od all' altra. È una quistione che si collega a quella della crescita dell'epidermide e degli epitelii, e che si avvierà alla soluzione solo quando si sarà deciso se gli epitelii si conservano per moltiplicazione dei loro proprii elementi, ovvero per elementi contrattili forniti dal derma o dalla mucosa.

Molti, nello studio istologico del processo flogistico, fecero cenno di grosse cellule nucleate contenenti nel loro seno dei globuli di pus, che si trovano non di rado nella suppurazione di membrane fornite di epitelii e di epidermide. I più credettero che questi elementi accennassero ad una produzione *endogena* di corpuscoli contrattili; anche recentemente una memoria in questo senso venne pubblicata dal Dott. L. Oser tra i lavori dell' Istituto di Patologia Sperimentale di Vienna (1). Per quanto io stimi le memorie pubblicate sotto la direzione di Stricker, pure debbo dire che le mie osservazioni, delle quali spero di pubblicare quanto prima i risultati, non mi permettono di adottare la opinione sua e di Oser, ma tendono a farmi ammettere, non già una dipendenza genetica tra i corpuscoli di pus e gli elementi grandi, ma semplicemente una penetrazione degli uni negli altri per la contrattilità del protoplasma.

Lasciando da parte la produzione endogena dei corpuscoli purulenti dagli epitelii, abbiamo però numerose osservazioni che dimostrano che qualche volta le cellule epiteliali già adulte ed immobili, possono riacquistare in parte il loro potere contrattile o forse anche moltiplicarsi per scissione — Tra i lavori recenti, fatti coi più rigorosi mezzi di indagine, citerò quello di Stricker e Norris (2) che videro farsi mobili e scindersi le cellule della membrana di Descemet, e quello di Heller (3) che nelle lesioni della lingua della rana vide la soluzione di continuo dell' epitelio rimarginarsi per scissione delle cellule epiteliali circondanti il punto leso ; l' A. non potè, per vero, os-

(1) V. il sunto che ne ho dato nel *Morgagni*.
(2) l. c. p. 16 e 28.
(3) l. c.

servare la scissione del corpo della cellula, ma potè seguir passo passo quella del nucleo e del nucleolo; egli notò pure nel tessuto delicato che copriva la ferita, delle cellule grandi, pallide e *mobili*, che erano in connessione coll' orlo epiteliare, e che egli ritiene derivanti dagli strati più profondi di questo.

Le cellule semoventi venute dai vasi o date dai tessuti hanno diverso destino. Spesso si accumulano in ascessi, oppure vengono eliminate o nei liquidi secreti o sotto forma di pus. Spesso ancora subiscono trasformazioni progressive, trasformandosi in tessuti permanenti.

La trasformazione più comune è quella in tessuto connettivo, che rimane poi sotto forma di cicatrice, di pseudomembrana, di ispessimento dello stroma degli organi etc. I dettagli di questo processo, che io pel primo ho descritto, si trovano compendiati in un mio lavoro pubblicato nel Morgagni (1). Le osservazioni posteriori di altri hanno confermate le mie. — Ciò che vale pel connettivo vale altresì pel tessuto osseo e pel cartilagineo. — Quanto agli altri tessuti le osservazioni sono così numerose, e, ad onta di ciò, i risultati così discordi, che crediamo bene ommetterne la esposizione; e ciò a tanto maggior diritto, in quanto che si tratta di un argomento che entra solo come parte molto secondaria nella storia del processo infiammatorio.

Nello studio dell' infiammazione dei singoli tessuti noi non dobbiamo aver riguardo solo alla possibilità della loro partecipazione nella produzione di pus; sarebbe questa, anzi, la manifestazione meno importante della loro attività. — La più importante è quella che è conseguenza di altre e svariate loro alterazioni di struttura, e che si risolve, il più delle volte, in modificazioni della loro attività nutritiva e funzionale. Quando una cellula di un parenchima si intorbida e si ingrossa, in seguito ad una irritazione, noi non possiamo sempre dire che essa passivamente degeneri; imperocchè in essa può succedere alla alterazione di struttura passaggera una alterazione permanen-

(1) Sulla neoformazione del tessuto connettivo e sulle cellule semoventi. 1866.

te senza che la sua vita si spenga, come vediamo succedere p. es. nelle ipertrofie ; oppure essa può ancora guarire, ritornando allo stato primitivo ; ma, per tutto il tempo che rimane in istato patologico, presenta delle modificazioni nel prodotto delle sue diverse attività. Così, adottando per comodità la divisione fittizia fattane da Virchow, se vogliamo un esempio di modificazioni dell' attività nutritiva non abbiamo che a rammentare l' aumento di volume delle cellule epiteliche delle vescicole nella pneumonite catarrale ; se della attività di formazione , l' iperplasia dell' epidermide e delle mucose ad epitelio stratificato, e la moltiplicazione dei nuclei delle fibre muscolari striate; se dell'attività funzionale, l'aumento, già altre volte rammentato, della secrezione delle glandole mucipare. — In tutti questi casi gli elementi del tessuto hanno contribuito al processo, e la varietà che risulta dalla somma delle loro attività alterate, unita alla somma delle alterazioni circolatorie ci dà la spiegazione delle differenze che si riscontrano nella natura e nel decorso delle infiammazioni delle diverse parti del nostro corpo.

La breve rivista che abbiamo fatta de' più importanti lavori che vennero in questi ultimi tempi pubblicati sulla infiammazione ci conduce alla sconfortante conclusione che, se molto si è scoperto sul modo con cui si compiono i momenti di cui il processo stesso è costituito, ben molto di più ci rimane a scoprire; ed, oltre a ciò, che non si è riescito a nulla di certo, non solo sulla vera patogenesi dei singoli momenti, ma altresì sul rapporto causale che intercede tra l'uno e l'altro. Nel tipo di infiammazione più facile a studiarsi, nell' infiammazione traumatica, sappiamo che all'applicazione del trauma tengono dietro disturbi di circolazione, escita dai vasi di elementi amorfi ed organizzati, alterazioni di nutrizione dei tessuti ec.; ma non sappiamo ancora con sicurezza, p. es; per quale influenza i vasi si allarghino, per quale ragione escano a preferenza talora elementi liquidi, tal altra elementi cellulari e va dicendo.

Le recenti indagini ci hanno in parte ricondotto alle idee antiche sulla natura e sul decorso del processo flogistico. — Ad

onta di ciò possiamo rallegrarci che gli studii indefessi degli anni intermedii ci hanno dato buon frutto, e che ora conosciamo assai meglio le alterazioni d'un organo infiammato di quello che si conoscessero vent'anni fa. I nuovi metodi di ricerca, la possibilità in cui siamo ora di potere per molte ore di seguito esaminare al microscopio una parte infiammata di un animale vivo ci permisero di tener dietro con profitto al succedersi delle alterazioni circolatorie ed alle bizzarre migrazioni di quegli elementi embrionali dell'animale adulto che sono le cellule semoventi. I progressi, poi, dell'istologia normale ci hanno fornito i mezzi per cominciar lo studio delle alterazioni proprie dei tessuti; e qui diciamo *cominciare,* perchè davvero quello che ne sappiamo, anche confrontando questo agli altri momenti del processo, è ben piccola cosa; la messe, quasi per intera, è riserbata alle indagini future.

Le ultime scoperte ci hanno esse dato modo di migliorare la terapia dell'infiammazione? Per ora non si può rispondere affermativamente.

Quanto si è trovato di nuovo si riferisce solo alla fisiologia patologica del processo. — Perchè ciò possa venir applicato alla terapia bisogna prima che la terapia sperimentale lo elabori, e lo trasporti nel campo pratico. — Bisogna continuare collo stesso indirizzo che si è preso da che si stabilirono nella scienza le dottrine localizzatrici della scuola di Virchow.

La conoscenza più esatta della parte importante che i vasi pigliano nel processo flogistico ha fatto conoscer meglio il nemico da combattere, ha dischiuso un vasto campo all'attività degli sperimentatori.